

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE PEDIATRÍA



**VALORACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN EN EL NIÑO
CRÍTICO CON EL ÍNDICE BIESPECTRAL, LOS
POTENCIALES AUDIOEVOCADOS Y LAS ESCALAS
CLÍNICAS RAMSAY Y COMFORT**

ADELAIDA LAMAS FERREIRO

Universidad Autónoma de Madrid

Diciembre 2006

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA
FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE MADRID**

**VALORACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN EN EL NIÑO
CRÍTICO CON EL ÍNDICE BIESPECTRAL, LOS
POTENCIALES AUDIOEVOCADOS Y LAS ESCALAS
CLÍNICAS RAMSAY Y COMFORT**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN REALIZADO POR ADELAIDA LAMAS
FERREIRO PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR EN MEDICINA**

Directores de la Tesis:

Doctor Jesús López-Herce Cid

Doctor Luis Sancho Pérez

A Enrique

AGRADECIMIENTOS

A Jesús López-Herce, por su tiempo, su entrega, su calma, su dedicación al trabajo, porque es un ejemplo para mí y por todo lo que me ha enseñado. No hubiera podido tener un Director de Tesis mejor. Como siempre, GRACIAS.

Tampoco hubiera podido escoger otro codirector mejor, Luis Sancho. Gracias por su entusiasmo, su forma de hacer las cosas fáciles, su labor en la recogida de datos, porque siempre ha estado ahí para ayudarme y por su eterno buen humor.

A Santiago Mencía, por su colaboración en los trabajos y en la recogida de datos.

Al personal de enfermería de la UCIP del Hospital General Universitario Gregorio Marañón, porque ha sido imprescindible para la realización de este trabajo, siempre demostrando una gran profesionalidad y enormes ganas de colaborar.

A Vicente Martínez-Vizcaíno y a Montserrat Solera, por su gran ayuda en el análisis estadístico, por todas las ideas que me han sugerido, por su disponibilidad y por haberme enseñado “algo de estadística”.

A mi amigo del alma, Luis Máiz, porque siempre ha creído en mí, por sus ánimos y porque sin “ese carácter” no sé si hubiera terminado este trabajo.

A mi amiga Mónica, por apoyarme siempre y animarme en momentos difíciles.

A mi amigo Leo, por su ayuda en la maquetación de este documento y por sus sugerencias, siempre útiles.

A los Doctores Lucrecia Suárez y Héctor Escobar, por su ayuda constante a lo largo de estos años. Son para mí un ejemplo de amistad y profesionalidad.

No puedo nombrar aquí a todos mis amigos, han sido parte fundamental de este trabajo. Todos han contribuido a lo largo de este tiempo a que pudiese trabajar y estudiar. Ellos saben que les quiero y les estaré eternamente agradecida.

Por último, esta Tesis no hubiera sido posible sin Manuela y Luisa, mis hijas, gracias por ser tan buenas y quererme tanto.

Desde que entré en el Hospital Ramón y Cajal como Residente tengo presente este pensamiento que espero me acompañe toda la vida y quiero que sea mi pequeño homenaje a un hombre excepcional:

“Cada hombre es escultor de su propio cerebro”

Santiago Ramón y Cajal

ÍNDICE

Capítulo 1. INTRODUCCIÓN	12
1.1. CONCEPTOS SOBRE SEDACIÓN	13
1.2. IMPORTANCIA DE LA SEDACIÓN EN EL ENFERMO CRÍTICO	15
1.3. EFECTOS BENEFICIOSOS DE LA SEDACIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO	17
1.4. EFECTOS ADVERSOS DE LA SEDACIÓN INADECUADA	17
1.5. DIFICULTADES PARA LA VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN EN EL ENFERMO CRÍTICO	19
1.6. MÉTODOS SUBJETIVOS DE VALORACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN	21
1.6.1. Variables hemodinámicas	21
1.6.2. Escalas clínicas de valoración de conciencia y sedación	22
a. Escala de Ramsay	22
b. Escala clínica de Observación de la Sedación / Agitación	25
c. Escala COMFORT	26
d. Escala de succión traqueal	28
e. Escala de valoración de la actividad motora	28
f. Escala de Glasgow modificada por Cook y Palma	29
g. Escala de Richmond de agitación / sedación	30
h. Escala de la Universidad de Michigan	31
1.6.3. Valoración de las escalas de sedación	32
1.7. MÉTODOS OBJETIVOS PARA LA VALORACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN	34
1.7.1. Concentración de fármacos en plasma	35
1.7.2. Electromiograma frontal	35
1.7.3. Contractilidad del esófago inferior	35
1.7.4. Electroencefalograma continuo	36
1.7.5. Monitor de función cerebral	37
1.7.6. Análisis del poder espectral	37
1.7.7. Índice Biespectral	37
a. Aplicaciones de la monitorización con el BIS en adultos	38
b. Aplicaciones de la monitorización con el BIS en niños	41
c. Limitaciones de la monitorización con el BIS	43
1.7.8. Potenciales evocados somatosensoriales	47
1.7.9. Potenciales evocados auditivos de latencia media	49
a. Aplicaciones de la monitorización con los PEA en adultos	52
b. Aplicaciones de la monitorización con los PEA en niños	54
c. Comparación entre la monitorización con los PEA y el BIS	54
d. Ventajas de la monitorización con los PEA	55
e. Limitaciones de la monitorización con los PEA	55
Capítulo 2. OBJETIVOS	57
Capítulo 3. PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS	60
3.1. SELECCIÓN DE CONTROLES Y PACIENTES	61
3.2. CRITERIOS DE INICIO Y FINALIZACIÓN DEL ESTUDIO	62
3.3. PROTOCOLO DE ESTUDIO Y REGISTRO DE DATOS	64
3.4. MÉTODOS DE VALORACIÓN CLÍNICA DEL NIVEL DE SEDACIÓN	67
3.5. MONITORIZACIÓN CON EL ÍNDICE BIESPECTRAL	68
3.6. MONITORIZACIÓN CON LOS POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE LATENCIA MEDIA	75
3.7. CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN EN CATEGORÍAS	80
3.8. VALORACIÓN DEL NIVEL DE RELAJACIÓN	81
3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	82
Capítulo 4. RESULTADOS	84
4.1. RESULTADOS EN LOS CONTROLES	85
4.1.1. Resultados generales	85
4.1.2. Correlaciones entre el BIS, los PEA y la escala Ramsay	88
4.1.3. Correlaciones entre los parámetros del BIS	89
4.1.4. Correlaciones entre los parámetros de los PEA	90
4.1.5. Correlaciones en relación al nivel de sedación valorado por la escala Ramsay	91

4.1.6. Comparación de las puntuaciones del BIS y los PEA según la puntuación por la escala Ramsay	92
4.1.7. Concordancias entre los métodos de sedación	93
4.2. RESULTADOS EN LOS PACIENTES	95
4.2.1. Resultados generales	95
a. Diagnósticos	95
b. Sedación y relajación muscular al inicio del estudio	96
c. Nivel de sedación al ingreso	97
d. Relación entre el nivel de sedación y la edad	98
e. Clasificación de la sedación en categorías al ingreso	99
f. Nivel de sedación a lo largo del estudio	101
g. Clasificación de la sedación en categorías a lo largo del estudio	102
h. Evolución de la sedación a lo largo del estudio	104
4.2.2. Correlaciones entre los cuatro métodos de valoración de la sedación	107
a. Correlaciones el primer día de estudio	107
b. Correlaciones de todas las medidas a lo largo del estudio	112
4.2.3. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de la sedación	116
a. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de sedación a nivel general	117
b. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de sedación en función de la presencia o ausencia de relajación muscular	126
4.2.4. Factores que influyen en la valoración de la sedación	130
a. Electromiograma de BIS (EMG-BIS)	130
b. Temperatura	137
c. Presencia de marcapasos activo	139
d. Fármacos sedantes	141
4.2.5. Estudio de las variables hemodinámicas	147
4.2.6. Estudio de los estímulos auditivo, táctil y doloroso y su influencia en la valoración de la sedación	150
a. Respuesta a los estímulos según los cuatro métodos de valoración de la sedación	150
b. Análisis de la respuesta a los estímulos según la presencia o ausencia de relajación muscular de todas las medidas del estudio	154
c. Análisis de la influencia de los estímulos a lo largo del estudio estratificando la sedación en dos categorías	158
d. Estudio de la influencia de los estímulos sobre las variables hemodinámicas	165
4.2. 7. Análisis de los parámetros del BIS y los PEA	168
a. Parámetros del BIS y los PEA en primer día de estudio	168
b. Parámetros del BIS y los PEA a lo largo del estudio	172
c. Correlaciones de los parámetros del BIS y los PEA entre si y con los cuatro métodos de valoración de sedación	175
4.2. 8. Modelos predictivos	179
a. Curvas ROC	179
b. Modelos de regresión logística	182
4.3. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES Y CONTROLES	185
4.4. CASOS PARTICULARES	188
a. Muerte encefálica	188
b. Mantas de calor	189
c. Sueño natural	189
Capítulo 5. DISCUSIÓN	190
5.1. CONTROLES	191
a. Valores de BIS	191
b. Valores de PEA	192
c. Valores de la escala Ramsay	193
d. Influencia de la edad y el sexo en el BIS y los PEA	193
e. Análisis de los parámetros de BIS y PEA	194
f. Correlación y concordancia entre los métodos de valoración de sedación	195
5.2. RESULTADOS GENERALES	198
5.3. CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA A NIVEL GENERAL Y EN ENFERMOS NO RELAJADOS	201
5.3.1. Análisis de correlación	201

a. Correlación entre el BIS y la escala Ramsay	201
b. Correlación entre los PEA y la escala Ramsay	203
c. Correlación entre el BIS y la escala COMFORT	203
d. Correlación entre los PEA y la escala COMFORT	205
e. Correlación entre el BIS y los PEA	205
f. Correlación entre las escalas Ramsay y COMFORT	206
g. Influencia de la edad en el análisis de correlación	206
h. Influencia del sexo en el análisis de correlación	207
5.3.2. Análisis de concordancia	208
5.4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN	210
5.4.1. Relajación muscular	210
5.4.2. Electromiograma de BIS	213
5.4.3. Temperatura corporal central	216
5.4.4. Marcapasos activo	217
5.5.5. Fármacos sedantes	218
5.5. UTILIDAD DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS EN LA VALORACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN	220
5.6. RESPUESTA A LOS ESTÍMULOS	222
5.7. PARÁMETROS DEL BIS Y LOS PEA	225
5.8. MODELOS PREDICTIVOS DE LAS PUNTUACIONES DE BIS Y PEA PARA DIFERENCIAR SEDACIÓN MODERADA Y PROFUNDA	228
5.8.1. Curvas ROC	228
a. Punto de corte del BIS	228
b. Punto de corte de los PEA	230
5.8.2. Modelos de regresión logística	232
a. Modelos de regresión logística para el BIS	232
b. Modelos de regresión logística para los PEA	233
5.9. CASOS PARTICULARES	235
5.10. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES Y CONTROLES	237
5.11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO	238
 Capítulo 6. CONCLUSIONES	 239
 BIBLIOGRAFÍA	 243

ABREVIATURAS

JCAHO: Junta de Comisión de Acreditación de Organizaciones de Salud Americana

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

UCIP: Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

VM: Ventilación mecánica

FC: Frecuencia cardíaca

TAS: Tensión arterial sistólica

TAD: Tensión arterial diastólica

TAM: Tensión arterial media

ER: Escala Ramsay

ERM: Escala Ramsay Modificada

OAA/S: Escala clínica de Observación de la Sedación/Agitación

EC: Escala COMFORT

VAS: Escala Analógica Visual

EG: Escala de Glasgow

UMSS: Escala de valoración de la Sedación de la Universidad de Michigan

MMWT: Test Modificado del Mantenimiento de Conciencia

SAS: Escala de Sedación / Agitación

RSAS: Escala de Richmond de valoración de la Sedación / Agitación

EEG: Electroencefalograma

EEGC: Electroencefalograma continuo

BIS: Índice Biespectral

ICS-BIS: Índice de calidad de señal de BIS

TS-BIS: Tasa de supresión de BIS

EMG-BIS: Electromiograma de BIS

PT-BIS: Potencia total de BIS

FBE-BIS: Frecuencia de borde espectral de BIS

PEA: Potenciales evocados auditivos de latencia media
REA: Respuesta evocada auditiva
AAI: Monitorización de los PEA con el monitor A-Line ARX Index
PESS: Potenciales evocados somatosensoriales
PEAT: Potenciales evocados auditivos de tronco
EMG-PEA: Electromiograma de potenciales evocados auditivos
TS-PEA: Tasa de supresión de potenciales evocados auditivos
TOF: “Train On Four”, Tren de cuatro (valoración del nivel de relajación)
BNM: Bloqueo neuromuscular
T^a C: Temperatura corporal central
SNC: Sistema nervioso central
ECG: Electrocardiograma
dB: decibelios de intensidad auditiva
Hz: Herzios
mA: miliAmperios
kΩ: kiloohmios
° C: Grados centígrados (Celsius)
ms: milisegundos
IMV: Ventilación mandatoria intermitente
PEEP: Presión positiva al final de la espiración
ME: muerte encefálica
ROC: “Receiver Operating Characteristic”
DT: Desviación típica
VPP: Valor predictivo positivo

Capítulo 1

INTRODUCCIÓN

1.1. CONCEPTOS SOBRE SEDACIÓN

La sedación se utiliza para disminuir la ansiedad y/o el dolor del enfermo y permitir realizar técnicas invasivas y/o procedimientos dolorosos.

La sedación puede producir una disminución de la conciencia pudiendo conservarse o no los reflejos protectores de la vía aérea, la capacidad de mantenerla permeable y la percepción del dolor.

El dolor es una experiencia personal por lo que debería ser evaluado por el propio enfermo. Sin embargo, esto no suele ser posible en los niños y en los enfermos críticos.

La ansiedad es la distorsión del nivel de conciencia que se traduce en un aumento de la percepción del entorno y de la reactividad inespecífica al dolor y vegetativa.

Niveles de sedación

Se pueden distinguir dos niveles de sedación:

1. Sedación consciente o ansiolisis, definida como una mínima depresión de la conciencia controlada médicamente. El enfermo está consciente, tranquilo y colaborador, incluso puede parecer dormido, pero se despierta fácilmente con estímulos verbales y la vía aérea está permeable con los reflejos protectores mantenidos. Con ello se trata de evitar el dolor y la ansiedad, no sólo por razones humanitarias, sino también para que no aparezcan respuestas fisiológicas perjudiciales para el paciente. Esta sedación se utiliza en procedimientos diagnósticos o terapéuticos poco agresivos en los que se requiere la colaboración del enfermo, por lo que en general se reserva para niños mayores de 12 años.

2. Sedación profunda o hipnosis. En ella el enfermo no puede ser despertado con facilidad. Suele acompañarse de pérdida total o parcial de los reflejos protectores de la vía aérea y de la respuesta voluntaria a la estimulación física o verbal. Este nivel de sedación se utiliza para procedimientos más dolorosos, en niños pequeños que no colaboran, cuando la situación del enfermo requiere terapias agresivas y en pacientes críticos ^{1,2}.

En el año 2002, la Academia Americana de Pediatría, la Sociedad Americana de Anestesia y la Junta de Comisión de Acreditación de Organizaciones de Salud Americana (JCAHO), establecieron un consenso de niveles de sedación. Se consideró “sedación ligera” como equivalente a ansiolisis, “sedación moderada” aquella que implica la posibilidad de responder adecuadamente a la estimulación verbal o física y “sedación profunda” cuando el paciente no se puede despertar fácilmente y existe una pérdida parcial o completa de los reflejos protectores de la vía aérea ³.

Calidad de la sedación

La sedación puede ser adecuada o inadecuada, por ser insuficiente o excesiva. El concepto de sedación adecuada se basa en opiniones subjetivas y no en evidencias experimentales. Además, la sedación adecuada es diferente para cada enfermo, dependiendo de sus características personales y de sus circunstancias clínicas (gravedad de la insuficiencia respiratoria, alteración hemodinámica, presencia o no del daño cerebral, etc.) ⁴.

Sedación inadecuada

Un paciente está insuficientemente sedado si presenta signos de agitación, ansiedad, despertar súbito o dolor. Puede experimentar sudoración, episodios de taquicardia, taquipnea o hipertensión arterial, así como lagrimeo o tensión en los músculos faciales ⁵⁻⁷.

Sedación excesiva

Existen varias causas de sedación excesiva en el paciente crítico, como son el cálculo de la dosis teórica de sedantes en función del peso, problemas de metabolismo renal o hepático y errores en la dosificación y administración de los fármacos ⁸. Por otra parte, la valoración de la misma en los pacientes críticos con relajación muscular es muy complicada y con frecuencia estos enfermos reciben excesiva sedación ⁹.

1.2. IMPORTANCIA DE LA SEDACIÓN EN EL ENFERMO CRÍTICO

La ansiedad y el miedo que experimentan los niños ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) se debe a múltiples factores. El niño ingresa en un medio en donde se ha tenido que separar de sus padres, se produce una alteración y ruptura del ritmo sueño-vigilia, con un ambiente muy estresante con constantes ruidos, sobresaltos y una incesante actividad. A todos estos problemas hay que añadir las continuas exploraciones y procedimientos invasivos o dolorosos como la intubación, aspiración de la vía aérea, ventilación mecánica, fisioterapia, canalización venosa, etc.¹⁰.

La sedación es una parte fundamental en el tratamiento del paciente crítico ¹¹⁻¹³. Numerosos artículos han mostrado su importancia y su repercusión en la morbilidad, tanto en adultos ¹⁴ como en niños^{15,16}. Además una sedación inadecuada puede prolongar la estancia en UCI y con ello aumentar los costes del ingreso hospitalario¹⁷⁻²⁰.

Para lograr una sedación adecuada es precisa la administración cuidadosa de fármacos sedantes y un control frecuente de su respuesta²¹⁻²³.

A partir de los años 90 se ha producido un aumento en la utilización de la sedación y la analgesia en el paciente crítico, y de la monitorización del nivel de conciencia ²¹.

Sin embargo, todavía muchos pacientes críticos reciben una sedación inadecuada. En una encuesta realizada en el Reino Unido en el año 2000 a niños que habían sido dados de alta de la UCIP, un 18% recordaba su estancia como desagradable, un 16% recordaba la ventilación mecánica (VM) y un 29% refería haber sufrido dolor. Sólo el 43% de las UCIP disponían de protocolos de sedación y la valoración de la misma no fue adecuada, ya que se identificó correctamente el 85% de los enfermos profundamente sedados, pero no detectó el 92% de los que tenían riesgo de infrasedación y de despertar si estaban con relajación muscular ²⁴. Estos datos coinciden con lo encontrado en algunos trabajos en adultos en los que refieren que hasta un 90% de los pacientes de UCI recuerda la VM como una experiencia desagradable y muy angustiosa ^{25,26}.

1.3. EFECTOS BENEFICIOSOS DE LA SEDACIÓN EN EL PACIENTE CRÍTICO

Muchos de los procedimientos que se realizan en UCI dan lugar a una respuesta simpática con taquicardia, hipertensión y aumento de la respuesta neuroendocrina. Esta respuesta simpática aumenta la producción de catecolaminas, hormona de crecimiento, glucagón, cortisol, aldosterona y suprime la secreción de insulina, por lo que se puede producir falta de sincronización con el respirador, ocasionar hipoxia, hipercapnia y riesgo de isquemia miocárdica ^{8,27}.

La administración de sedantes puede ayudar a modular estas alteraciones ²³, a reducir la ansiedad, angustia y dolor, a disminuir la lucha del paciente con el respirador y disminuir el riesgo de daño pulmonar asociado a la VM. Además, el efecto amnésico de los agentes sedantes puede evitar problemas psicológicos posteriores ²⁸.

Por último, diversos estudios han demostrado que la mejoría en el control de la sedación en el enfermo crítico reduce el tiempo de VM, los días de ingreso en UCI y la posterior estancia en el hospital ^{14,19,29,30}.

1.4. EFECTOS ADVERSOS DE LA SEDACIÓN INADECUADA

Como hemos señalado previamente, una sedación inadecuada puede poner en peligro la vida del paciente, precipitando la isquemia miocárdica en adultos y alterando la sincronización del enfermo crítico con el respirador.

Sin embargo la administración de sedantes no está exenta de riesgos^{31,32}. Los efectos secundarios a veces se producen por efecto directo del fármaco, por ejemplo la supresión adrenocortical por etomidato ³³, o el síndrome de shock y acidosis láctica tras la

administración de dosis elevadas de propofol en niños ³⁴, pero la mayoría de las veces se deben a problemas de sobre o infradosificación.

La sobredosificación produce depresión cardiovascular, prolongación de la ventilación mecánica y de la estancia hospitalaria ¹⁸ y alteración de la valoración neurológica. También puede enmascarar y dificultar el diagnóstico de otros procesos ^{31,32,35-37}. Además, la prolongación de la VM predispone a neumonías ³⁸, al desarrollo de daño pulmonar ³⁹ y a la aparición de alteraciones neuromusculares en el enfermo crítico ⁴⁰.

La sedación prolongada provoca problemas de tolerancia y taquifilaxia, aumentando los requerimientos de fármacos; lo cual a veces da lugar a efectos paradójicos de agitación y psicosis ^{15,31}, habiéndose descrito numerosas reacciones adversas con la retirada de benzodiazepinas y opiáceos ^{31,32}.

En los enfermos con fallo renal o hepático, los mecanismos de aclaramiento de algunos fármacos están alterados y su efecto puede ser más prolongado, por lo que existe mayor riesgo de sobredosificación ⁴¹.

1.5. DIFICULTADES EN LA VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN EN EL ENFERMO CRÍTICO

El enfermo crítico es muy diferente al paciente durante la anestesia, ya que en general no está tan profundamente sedado para permitir la respiración, y esto produce una mayor actividad muscular, que dificulta la valoración de la sedación ⁴²⁻⁴⁴.

En el paciente crítico la valoración de la sedación es muy compleja, ya que diversas enfermedades como el shock o las encefalopatías, pueden interferir en su interpretación, siendo muy difícil discriminar si la sintomatología que presenta el paciente se debe al dolor, a la ansiedad, a la agitación o es producida por los fármacos. Además, la valoración de la sedación debe ser un proceso dinámico, diferente de un paciente a otro e incluso dentro del mismo paciente a lo largo del tiempo.

En el niño crítico la valoración de la sedación es todavía más compleja que en el adulto, ya que experimenta importantes alteraciones fisiológicas con pequeños estímulos. El niño pequeño no es capaz de verbalizar adecuadamente la intensidad o localización del dolor y éste se mezcla con sentimientos de miedo y angustia, lo cual hace muy difícil la diferenciación entre sedación y analgesia en la UCIP ^{45,46}.

Por otro lado, en los lactantes menores de tres meses, los mecanismos de depuración hepática y renal son deficientes y la barrera hematoencefálica es inmadura, por lo que la ventana terapéutica es más estrecha. En los niños, la aparición de tolerancia y dependencia física son más frecuentes que en el adulto y algunos fármacos sedantes pueden producir efectos paradójicos de ansiedad y agitación.

La valoración de la sedación en la UCI, presenta varios problemas metodológicos ⁴⁷:

1. La mayoría de los instrumentos que se emplean para valorar sedación provienen de la práctica anestésica y no han sido diseñados para enfermos crítico con múltiples fallos orgánicos.
2. Muchos de los estudios publicados tienen escasa evidencia científica, ya que están basados en opiniones de expertos o en trabajos con pocos pacientes y no en estudios multicéntricos, controlados y randomizados.

Por estas razones, en el momento actual la sedación en los pacientes críticos se sigue haciendo de forma empírica, sin una evidencia científica y en muchas unidades todavía sin una monitorización adecuada.

Para que un instrumento valore la sedación de forma adecuada tiene que ser simple, debe poder emplearse a pie de cama del enfermo y debe cumplir los criterios de validez, fiabilidad y aplicabilidad.

La **validez** es la capacidad que tiene el instrumento para medir el parámetro para el que ha sido diseñado. En el caso de la sedación eso significa que es capaz de diagnosticar agitación y diferenciarla de los síntomas de estrés (ansiedad, delirio o dolor), así como discriminar los niveles de sedación en función del agente sedante utilizado.

La **fiabilidad** es la capacidad del instrumento para obtener los mismos valores en las mismas condiciones en diferentes enfermos y en el mismo enfermo. En clínica el acuerdo entre observadores es el mejor indicador de fiabilidad.

La **aplicabilidad** implica que el instrumento es fácil de manejar y que puede ser incorporado a la rutina clínica diaria.

1.6. MÉTODOS SUBJETIVOS DE VALORACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN

El mejor método de valoración de la sedación es consultar al enfermo, pero en la práctica clínica esto es imposible ya que muchos fármacos producen simultáneamente sedación, analgesia y alteración del nivel de conciencia. Por otra parte, los niños pequeños, aunque estén conscientes, son incapaces de verbalizar su estado de sedación.

En el momento actual no existe un “patrón oro” de referencia que permita valorar el nivel de sedación en el enfermo crítico ⁴⁷. Los métodos empleados se dividen en subjetivos (análisis de las variables hemodinámicas y escalas clínicas) y objetivos (métodos derivados del análisis del electroencefalograma).

1.6.1. VARIABLES HEMODINÁMICAS

Cuando el estímulo doloroso alcanza la médula espinal, desencadena tres respuestas. La primera es el reflejo de retirada, la segunda es la activación a nivel espinal y supraespinal del sistema nervioso simpático y la tercera es la llegada del estímulo al tálamo y a la corteza cerebral en donde la sensación dolorosa se hace consciente.

La activación simpática sistémica es la responsable de la taquicardia y la hipertensión arterial que aparecen como reflejo al dolor o ansiedad, produciéndose además cambios en el flujo sanguíneo que se traducen en piloerección y sudoración.

La respuesta simpática se ha utilizado como una medida indirecta para valorar la profundidad de la sedación ⁴⁸. Sin embargo, muchos enfermos críticos sufren alteraciones cardiovasculares o reciben medicaciones que alteran la frecuencia cardíaca (FC) y la tensión

arterial (TA), por lo que se consideran parámetros poco fiables para la evaluación de la sedación ⁴⁹.

Algunos autores han sugerido que el grado de arritmia respiratoria puede ser una medida del nivel de sedación en pacientes adultos críticos, pero no la variabilidad de la frecuencia cardíaca ⁵⁰.

Otros estudios han referido una buena correlación entre la variabilidad de la frecuencia cardíaca y la escala Ramsay en adultos ⁵¹. Sin embargo, en niños no se ha encontrado correlación entre las variables hemodinámicas con las escalas clínicas COMFORT ni con la escala analógica visual (VAS) ^{52,53}.

Por tanto, las variables hemodinámicas no pueden considerarse un método adecuado de valoración de la sedación en el enfermo crítico ⁴⁷.

1.6.2. ESCALAS CLÍNICAS DE VALORACIÓN DE CONCIENCIA Y SEDACIÓN

Para que una escala clínica se considere adecuada debe haber sido validada y cumplir criterios de fiabilidad y sensibilidad ⁵⁴. La escala clínica ideal debe ser fácil de realizar, repetir e interpretar y con niveles de sedación bien definidos y suficientes para valorar los efectos de los diferentes agentes sedantes ²⁰.

En los últimos años se han introducido numerosas escalas clínicas para la monitorización de la sedación, tanto en anestesia como en el enfermo crítico. Las más utilizadas son las siguientes:

a. Escala de Ramsay:

Esta escala (ER) se desarrolló en el año 1974 ⁵⁵ y clasifica el nivel de conciencia del paciente en seis categorías identificando las situaciones de agitación o sueño de forma visual (Tabla 1).

La categoría número 1 corresponde a un paciente agitado y despierto y la número 6 a un paciente con ausencia total de respuesta a estímulos. Posteriormente se realizó una modificación de la misma (ERM), ampliando las categorías a 8 (Tabla 2) ⁵⁶.

Tabla 1. Escala de Ramsay

PUNTUACIÓN	
1	Despierto, ansioso, agitado e irritable o intranquilo
2	Despierto, colaborador, orientado y tranquilo
3	Adormilado, pero responde a órdenes
4	Dormido, responde a estímulo táctil o a voz alta
5	Dormido, apenas responde a estímulos
6	Profundamente dormido. No responde a estímulos externos incluido el dolor

Tabla 2. Escala de Ramsay modificada

PUNTUACIÓN	
1	Despierto. Alerta. Mínima o ninguna alteración cognitiva
2	Despierto. Tranquilo. Responde a órdenes verbales realizadas con un volumen de voz normal
3	Parece dormido. Responde a órdenes verbales y conversa normal
4	Parece dormido. Responde a órdenes verbales realizadas con volumen alto o a ligero estímulo táctil
5	Dormido. Respuesta lenta a órdenes verbales con voz alta o a fuerte estímulo táctil
6	Dormido. Respuesta sólo a estímulos dolorosos
7	Dormido. Sólo presenta retirada al dolor
8	No responde a estímulos externos incluido el dolor

Esta escala tiene las siguientes ventajas:

1. Puede realizarse a pie de cama y es fácilmente reproducible, lo cual la hace muy útil para la práctica clínica diaria ⁵⁷.
2. Ha sido empleada en numerosos trabajos para valorar el nivel de sedación, tanto en la realización de procedimientos como en enfermos en críticos en VM ^{47,54,56,58-60}.
3. Ha demostrado una buena correlación con otras escalas de valoración de conciencia o sedación, como la escala de Glasgow modificada por Cook y Palma ⁴⁷ o la escala clínica de Observación de la Sedación/Agitación (OAAS/S) ⁵⁷.
4. Se ha empleado para valorar métodos objetivos de medición del nivel de conciencia, como el Índice Biespectral (BIS) ⁶¹⁻⁶⁷ y los Potenciales Evocados Auditivos de latencia media (PEA) ⁶⁸.

Sin embargo, esta escala presenta algunos inconvenientes ^{54,69}:

1. No puede utilizarse en enfermos relajados o en aquellos con una alteración del nivel conciencia patológica, ya que la agitación sólo se describe en el nivel 1.
2. El concepto “agitación” que incluye la escala induce a errores en su valoración, ya que el enfermo puede estar agitado e inconsciente, por lo que los diferentes niveles no serían mutuamente excluyentes.
3. Utiliza el estímulo auditivo para la valoración de la sedación aumentando la probabilidad de subjetividad de esta variable.
4. No ha sido validada en niños.

b. Escala clínica de Observación de la Sedación / Agitación:

Esta escala (OAA/S) fue descrita por Riker y colaboradores ⁷⁰ y clasifica el estado de sedación en 7 niveles, que abarcan desde el nivel 1 (no respuesta a estímulos dolorosos) hasta el nivel 7 (agitación máxima) (Tabla 3).

La escala ha sido validada en voluntarios sanos y tiene como ventajas una mayor capacidad de discriminación que la escala de Ramsay en adultos críticos ⁵⁷ y una buena correlación con la escala analógica-visual (VAS) ⁷¹, por lo que se considera reproducible en pacientes críticos ⁴⁷.

Tabla 3. Escala de valoración de la sedación / agitación

PUNTUACIÓN	
1	Profundamente sedado (no se mueve, no responde a estímulos dolorosos, sedado)
2	Muy sedado (para despertarse precisa estímulos vigorosos. No obedece órdenes, puede tener algún movimiento)
3	Sedado (difícil de despertar, precisa estímulos verbales o sacudidas. Sigue órdenes sencillas)
4	Calmado (se calma fácilmente y obedece órdenes)
5	Agitado (ansioso, quiere sentarse, se calma con órdenes verbales)
6	Muy agitado (no está en calma, quiere hablar, pide que le retiren el tubo endotraqueal)
7	Agitación peligrosa (tira del tubo endotraqueal y/o de los catéteres, quiere saltar de la cama)

c. Escala COMFORT:

Esta escala (EC) valora ocho parámetros, cinco de comportamiento y tres fisiológicos. Cada apartado tiene una valoración de 1 a 5 (rango total de puntuación de 8 a 40) (Tabla 4).

Fue diseñada para medir el comportamiento de estrés en niños críticos conectados a VM. Se validó comparándola con la escala analógica visual, encontrándose un buen nivel de correlación entre ambas ($r = 0,75$; $p < 0,01$)⁷². Es la única escala que ha sido diseñada específicamente para niños. Un trabajo reciente ha encontrado que una escala de COMFORT simplificada en la que se han eliminado las variables fisiológicas, tiene igual validez que la escala original⁵⁹.

Sus ventajas son:

1. Es una escala diseñada y validada para niños críticos y ha sido empleada en numerosos estudios con niños de todas las edades, independientemente del desarrollo neurológico⁷²⁻⁷⁵.
2. No requiere realizar ningún estímulo al enfermo para valorar la sedación, como ocurre en otras escalas.

Sin embargo también tiene algunas limitaciones:

1. Es algo más lenta y laboriosa de calcular que la escala Ramsay.
2. Es subjetiva en la valoración de algunos parámetros^{72,76}.
3. No puede utilizarse en pacientes con bloqueo neuromuscular (BNM)⁶⁷.
4. Algunos de los parámetros que valora, como la FC y TA, se ven influidos por numerosas situaciones y medicaciones que se emplean habitualmente en la UCIP, lo cual puede dar lugar a errores en la valoración del nivel de sedación^{52,53}.

Tabla 4. Escala COMFORT

Nivel de conciencia	
Profundamente dormido	1
Ligeramente dormido	2
Somnoliento	3
Despierto	4
Hiperalerta	5
Respuesta respiratoria	
No respiración espontánea ni tos	1
Mínimo esfuerzo con pequeña respuesta en el respirador	2
Tos ocasional o resistencia contra el respirador	3
Respiraciones contra el respirador y tos frecuente	4
Lucha contra el respirador y tos constante	5
Tensión arterial	
Por debajo de la media	1
En la media	2
Elevaciones infrecuentes $\geq 15\%$ sobre la media	3
Elevaciones frecuentes \geq al 15% sobre la media	4
Elevaciones constantes \geq al 15% sobre la media	5
Tono muscular	
Musculatura totalmente relajada	1
Reducción del tono muscular	2
Tono muscular normal	3
Aumento del tono muscular (flexión de dedos/pies)	4
Rigidez muscular	5
Calma / agitación	
Calma	1
Ligera ansiedad	2
Ansiedad	3
Mucha ansiedad	4
Pánico	5
Movimientos físicos	
No movimiento	1
Movimientos ocasionales	2
Movimientos frecuentes	3
Movimientos vigorosos de las extremidades	4
Movimientos vigorosos de cabeza y tronco	5
Frecuencia cardíaca	
Por debajo de la media	1
En la media	2
Elevaciones infrecuente \geq del 15% sobre la media	3
Elevaciones frecuentes \geq del 15% sobre la media	4
Elevaciones constantes \geq del 15% sobre la media	5
Tensión facial	
Músculos faciales totalmente relajados	1
Tono muscular facial normal	2
Tensión en algunos músculos faciales	3
Tensión en todos los músculos faciales	4
Tensión extrema de la musculatura facial	5

d. Escala de succión traqueal:

Esta escala valora específicamente la respuesta del paciente intubado cuando se realiza la aspiración endotraqueal ⁷⁷ (Tabla 5).

Tabla 5. Escala de succión traqueal

PUNTUACIÓN	
1	Paciente se despierta y se agita incluso sin ser molestado
2	Está despierto y se mueve pero no se agita si no es aspirado
3	Se mueve sólo con la aspiración
4	Tose y hace algún movimiento pequeño con las aspiración
5	No se mueve ni responde durante la aspiración endotraqueal

e. Escala de valoración de la actividad motora:

Tiene una estructura similar a la escala OAA/S ⁷⁸. Se compone de 6 niveles desde ausencia de movimientos y de respuesta a estímulos a máxima agitación (Tabla 6). No ha sido empleada en el niño crítico.

Tabla 6. Escala de valoración de la actividad motora

PUNTUACIÓN	
0	No se mueve ni con estímulos dolorosos
1	Responde sólo con estímulo doloroso, mueve la cabeza, arquea las cejas o abre los ojos
2	Responde al tocarlo o decir su nombre
3	Calmado y cooperador. Movimientos espontáneos sin estímulos externos pero cooperador y sigue órdenes
4	Movimientos espontáneos sin estímulos externos pero no cooperador ni obedece órdenes, trata de quitarse el tubo endotraqueal
5	Agitado con movimientos no coordinados
6	Peligrosamente agitado y no cooperador. Muy agitado tratando de escaparse, saltar y no cooperador

f. Escala de Glasgow modificada por Cook y Palma:

Esta escala descrita inicialmente por Cook y modificada posteriormente por Cook y Palma (Tabla 7), proporciona una valoración del nivel de reactividad de pacientes en VM en función de su respuesta a diferentes estímulos ⁷⁹.

Tabla 7. Escala de Glasgow modificada por Cook y Palma**Apertura de ojos**

Espontánea	4
En respuesta a la voz	3
En respuesta al dolor	2
No respuesta	1

Respuesta a las maniobras que realiza la enfermería

Obedece órdenes	5
Responde con movimientos coordinados	4
Movimientos no coordinados en flexión	3
Movimientos no coordinados en extensión	2
No movimientos	1

Tos

Espontánea fuerte	4
Espontánea débil	3
Sólo con la succión	2
Ninguno	1

Respiración

Espontánea sin respirador	5
Espontánea con respirador	4
Espontánea en IMV*	3
Alguna respiración en contra del ventilador	2
Ningún esfuerzo respiratorio	1

*IMV: Ventilación mandatoria intermitente

g. Escala de Richmond de Agitación / Sedación:

Esta es una escala (RSAS) que clasifica la sedación en 10 niveles de acuerdo a la observación directa de las respuestas del paciente tras la administración de estímulos auditivos (puntos -1 a -3) o físicos (puntos -4 a -5) (Tabla 8) ^{10,80}. Ha sido validada en adultos críticos ^{80,81} pero no en niños. Tiene el inconveniente de que valora el nivel de sedación en función del tiempo en que los ojos del enfermo permanecen en contacto con los del examinador tras un estímulo verbal, lo cual requiere un nivel de entrenamiento para valorarla.

Tabla 8. Escala Richmond de Agitación / Sedación

PUNTOS	NOMBRE	DESCRIPCIÓN
+ 4	Combativo	Combativo, violento, peligroso
+ 3	Muy agitado	Se arranca tubos y catéteres. Agresivo
+ 2	Agitado	Lucha contra el respirador, movimientos erráticos
+ 1	Ansioso	Ansioso con movimientos no agresivos
0	Alerta, en calma	
- 1	Adormilado	Se despierta con facilidad, mantiene apertura de ojos más de 10 segundos tras estímulo auditivo
- 2	Sedación ligera	Apenas despierto, mantiene apertura de ojos tras estímulo auditivo, pero menos de 10 segundos
- 3	Sedación moderada	Movimientos o apertura de ojos a la voz, pero no contacto visual
- 4	Sedación profunda	No responde a la voz, sólo al estímulo físico
- 5	No despertable	No responde a la voz ni al estímulo físico

h. Escala de la Universidad de Michigan:

Es una escala (UMSS) que observa la respuesta del paciente a estímulos administrados de manera sistematizada (Tabla 9) ⁸².

Ha sido ampliamente utilizada en niños con diversas edades para valoración de sedación durante la realización de procedimientos ⁸³⁻⁸⁵.

Tabla 9. Escala de la Universidad de Michigan (UMSS)

PUNTUACIÓN	
0	DESPIERTO Y ALERTA
1	MÍNIMAMENTE SEDADO Adormilado, pero responde a órdenes verbales y a sonidos
2	MODERADAMENTE SEDADO Somnoliento, adormecido, precisa para despertarse estimulación táctil
3	PROFUNDAMENTE SEDADO Profundamente dormido, sólo se despierta con estimulación física vigorosa
4	SIN RESPUESTA No es posible despertarlo

1.6.3. VALORACIÓN DE LAS ESCALAS DE SEDACIÓN

A pesar de que las escalas clínicas son instrumentos útiles para valorar el nivel de conciencia o sedación, presentan algunos inconvenientes:

1. La agitación suele ser una de las indicaciones más comunes para la administración de agentes sedantes ⁸⁶ y sin embargo algunas de las escalas, como OAA/S, la UMSS y la escala de valoración de la actividad motora, incluyen este apartado en su valoración.
2. Además del nivel de conciencia, muchas escalas analizan la presencia de ansiedad (escala Ramsay y COMFORT), la respuesta al dolor (escala COMFORT, escala de succión traqueal) y la existencia de agitación, variables todas ellas consideradas subjetivas.
3. Algunas escalas, como la COMFORT, utilizan parámetros hemodinámicos para su valoración, que al igual que el dolor varían en situaciones clínicas diversas que pueden no tener relación con la sedación, por lo que su interpretación es a veces muy difícil.
4. No hay ninguna escala que valore los cambios del nivel de sedación a lo largo del tiempo ⁵⁴.

Sin embargo, a pesar de sus limitaciones y dado que no existe todavía un “patrón de oro” de referencia, las escalas clínicas son en el momento actual los instrumentos más utilizados para valorar el nivel de sedación y conciencia en los pacientes críticos.

En adultos las escalas de mayor fiabilidad son la escala Ramsay, la escala de valoración de la sedación / agitación y la escala de valoración de la actividad motora ⁵⁴.

En niños se han empleado la escala COMFORT, la escala de sedación Hartwig, la escala Ramsay, la escala del Hospital de niños de Wisconsin, la escala neonatal de dolor y agitación, la escala de la Universidad de Michigan y la escala de recuperación del nivel de sedación de Vancouver (Tabla 10).

En el niño críticamente enfermo la más adecuada es la escala COMFORT, que puede utilizarse tanto en niños intubados como no intubados ⁵⁹. En procedimientos que requieren sedación la más adecuada es la escala de la Universidad de Michigan ^{85,87}.

Tabla 10. Parámetros valorados por las escalas clínicas más frecuentemente empleadas en niño

ESCALA	Conciencia	Agitación	Ventilación	Dolor	Hemodinámica	Otras	Validación
COMFORT	X	X	X	X	X	*	P
HARTWIG	X	X	X	X		**	P
RAMSAY	X	X					A
WISCOSIN		X					P
NPAS	X	X		X	X		N
MICHIGAN	X	X					P
VANCOUVER	X						P

NPAS: Escala neonatal de valoración de dolor y agitación

*: Tono muscular

** : Reacción a la succión traqueal

P: Validación en pacientes pediátricos

A: Validación en pacientes adultos

N: Validación en neonatos

1.7. MÉTODOS OBJETIVOS PARA LA VALORACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN

El desarrollo de métodos objetivos de valoración del nivel de sedación ha ido en paralelo a los avances de la anestesia. Sin embargo los métodos objetivos de valoración de la sedación todavía no han demostrado claramente su utilidad en los pacientes críticos ^{47,88,89}.

Los métodos más importantes de valoración de la sedación son:

1. Concentración de fármacos en plasma
2. Electromiograma frontal
3. Contractilidad del esófago inferior
4. Electroencefalograma continuo (EEGC)
5. Monitor de función cerebral
6. Análisis del poder espectral del EEG
7. Índice biespectral (BIS)
8. Potenciales evocados somatosensoriales (PESS)
9. Potenciales evocados auditivos de latencia medida (PEA)

1.7.1. CONCENTRACIÓN DE FÁRMACOS EN PLASMA

La monitorización de la concentración sanguínea de algunos fármacos como antibióticos, anticonvulsivantes y antiarrítmicos es útil para valorar su efecto terapéutico.

Sin embargo, con los fármacos sedantes no suele haber buena correlación entre los niveles en plasma y su efecto clínico. Además, el enfermo crítico tiene habitualmente alteraciones en la farmacodinámica y farmacocinética de muchos de los fármacos debido a disfunción de los órganos encargados de su metabolismo o eliminación. En estos enfermos, se ha comprobado que existe una gran variación interindividual de los efectos de los sedantes e incluso aparecen efectos paradójicos de agitación con dosis muy bajas o muy elevadas de algunos fármacos, como las benzodiacepinas ⁹⁰.

Por lo tanto, este método no se recomienda para valorar la sedación en pacientes críticos ⁴⁷.

1.7.2. ELECTROMIOGRAMA FRONTAL

El músculo frontal se contrae en respuesta al estrés y esta contracción puede ser recogida incluso en presencia de bloqueo neuromuscular. Este método ha sido utilizado para valorar la profundidad anestésica, pero no es suficientemente sensible para monitorizar el nivel de sedación en pacientes críticos ⁹¹.

1.7.3. CONTRACTILIDAD DEL ESÓFAGO INFERIOR

Evans y colaboradores ⁹² comprobaron que existía correlación entre la contractilidad espontánea del esófago inferior y el nivel de anestesia, ya que esta contracción representa una respuesta al estrés. Sin embargo, no se considera una medida adecuada en pacientes críticos, ya que presenta una gran variación interindividual, es complicada de medir de forma continua y se altera con la administración de atropina y otros fármacos ⁴⁷.

1.7.4. ELECTROENCEFALOGRAMA CONTINUO

En el electroencefalograma (EEG) existen 4 tipos de ondas que se denominan con las letras griegas beta (β), alfa (α), delta (δ) y theta (θ) según su frecuencia. Las ondas β tienen una frecuencia de 13-30 Hz, las α de 8 –13 Hz, las θ de 4-7 Hz y las δ de 0,5 a 4HZ. En el adulto sano las ondas α son las dominantes cuando la persona está dormida y son sustituidas por las β cuando hay actividad mental.

Durante la anestesia ligera hay un aumento de las ondas α y una disminución de las ondas β , siendo en el sueño y con la anestesia más profunda cuando aparecen las ondas δ y θ . La sedación excesiva se refleja en ondas δ de actividad continua y todos los cambios revierten en el mismo orden en el que aparecieron según se va recuperando el nivel de conciencia ⁹³.

Numerosos trabajos han comprobado la relación entre las modificaciones de las ondas del EEG continuo (EEGC) y los niveles de sedación ⁹⁴. Las ondas pasan de altas a bajas frecuencias conforme la sedación aumenta. También se ha demostrado la utilidad del EEGC en la valoración del coma y las alteraciones neurológicas agudas tanto en adultos ^{95,96} como en niños ⁹⁷.

Sin embargo, la utilización del EEG continuo para valorar el nivel de sedación tiene importantes limitaciones:

1. Es complejo de interpretar por lo que requiere personal con gran experiencia.
2. Cada tipo de sedante produce una modificación diferente en el trazado electroencefalográfico, lo cual dificulta su interpretación

⁸⁸.

3. No siempre existe una clara correlación entre los patrones del EEG y las escalas clínicas de sedación, aunque se considera útil para valorar la sedación cuando el paciente está relajado.

Por estas razones el EEGC no se recomienda en la práctica diaria para monitorizar el nivel de sedación en pacientes críticos ⁴⁷.

1.7.5. MONITOR DE FUNCIÓN CEREBRAL

El monitor de función cerebral es un procesador electroencefalográfico que elimina el impacto de la actividad de baja frecuencia y lo rectifica hasta eliminar la actividad bifásica. En 1985 se inició su aplicación en pacientes críticos adultos ⁹¹. Sin embargo esta tecnología aún no ha sido validada ni se ha extendido su uso a la práctica clínica diaria.

1.7.6. ANÁLISIS DEL PODER ESPECTRAL

Esta técnica emplea el análisis de la frecuencia del poder espectral (FBE 95%) del EEG de forma digitalizada ⁹⁸.

Un estudio en pacientes críticos adultos ha encontrado que este parámetro tiene una buena capacidad de valoración del nivel de sedación tomando como referencia la escala de Ramsay ⁶⁴. No hay estudios que hayan valorado su utilidad en niños críticos.

1.7.7. ÍNDICE BIESPECTRAL

El Índice Biespectral (BIS) analiza los segmentos libres de artefactos y no suprimidos del EEG ⁹⁹⁻¹⁰¹.

Este parámetro surge de un análisis matemático complejo, multivariante (latencia, amplitud y bicoherencia) y del biespectro, sobre datos extraídos del EEG de adultos sanos voluntarios sometidos a anestesia general ¹⁰⁰.

El BIS se representa en una escala de valores de 0 a 100, de forma que 100 representa el máximo nivel de conciencia, correspondiendo a un individuo despierto y 0 corresponde con la línea isoelectrica de EEG o ausencia de actividad eléctrica cerebral.

En adultos los valores de BIS entre 90-100 se corresponden con el estado de conciencia normal, 90-80 con sedación ligera, 80-60 con sedación moderada, 60-40 con sedación profunda, adecuada para anestesia general y por debajo de 40 sedación muy profunda ¹⁰¹.

a. APLICACIONES DE LA MONITORIZACIÓN CON EL BIS EN ADULTOS

BIS en anestesia

Muchos estudios han demostrado que durante la anestesia existe una buena correlación entre los valores del BIS y los niveles de hipnosis ^{94,102-107}.

También existe una buena correlación con la escala clínica de observación de la sedación / agitación (OAA/S) en la inducción y recuperación anestésica con diversos agentes anestésicos ^{94,102,104,106,108,109}.

Dosificación de fármacos en anestesia guiada por el BIS

Numerosos trabajos han empleado el BIS para dosificar fármacos durante procedimientos anestésicos, habiéndose demostrado que los pacientes con tratamiento guiado por BIS precisan menos dosis de propofol y sevoflurane, tienen una reducción en el tiempo de extubación y de recuperación postanestésica y una menor incidencia de hipotensión durante la cirugía ^{100,110-113}.

Por ello, se ha propuesto utilizar el BIS como guía para eliminar la sobresedación durante la cirugía ^{114,115}, recomendando mantener unos valores de BIS entre 40 y 60 para poder obtener un nivel de anestesia adecuado ^{112,116,117}.

Monitorización con BIS para prevenir el despertar intra-operatorio

Una de las mayores utilidades del BIS durante la anestesia ha sido la reducción del riesgo de despertar intraoperatorio ^{118,119}.

Valores inferiores a 60 se han asociado con una probabilidad baja de despertar ^{94,103,120-123}.

Otros trabajos han encontrado que la amnesia postquirúrgica se asocia a valores de BIS entre 64 y 80^{94,103} e incluso se ha referido que los enfermos no recuerdan “a posteriori” las palabras que habían leído cuando el BIS es inferior a 90 ¹²⁴.

BIS como monitor de perfusión cerebral

Dos trabajos han referido que un descenso de los valores del BIS podía ser un signo de hipoperfusión cerebral durante la circulación extracorpórea ^{125,126}.

El BIS también ha sido utilizado para valorar la efectividad de la resucitación cardiopulmonar en un adulto con parada cardiorrespiratoria por sangrado durante la cirugía ¹²⁷.

BIS para predecir la mortalidad postoperatoria

Monk y colaboradores analizaron los factores de riesgo de mortalidad posterior al año de la realización de cirugía no cardíaca en 1.064 adultos y encontraron que las tres variables que se asociaron a mortalidad fueron la comorbilidad asociada, los valores de BIS menores de 45 durante un mayor tiempo en el acto quirúrgico y la hipotensión arterial durante la cirugía ¹²⁸.

BIS en procedimientos que requieren sedación

Varios estudios han analizado la utilidad del BIS para controlar la sedación en procedimientos realizados fuera del quirófano. Miner, refiere que valores de BIS entre 70 y 85 se correlacionan con una sedación adecuada con baja tasa de depresión respiratoria ^{129,130}. Sin embargo, otros autores no han confirmado estos hallazgos ¹¹¹.

BIS en pacientes críticos

Los trabajos que analizan la utilidad del BIS en enfermos críticos han mostrado resultados contradictorios. Algunos estudios han encontrado un nivel de correlación entre el BIS y las escalas de sedación bajo o moderado (entre 0,21 y 0,5), pero otros no la han objetivado y encuentran muchas diferencias interindividuales ^{7,61,62,131-133}.

Esta falta de correlación puede en parte ser debida a la dificultad de comparación entre las escalas clínicas ordinales, con intervalos no definidos entre cada estatus clínico, con un método matemático y continuo como el BIS.

Además muchos factores como la enfermedad subyacente, la presencia de encefalopatías, la edad, la temperatura, el nivel de CO₂, la glucemia, los trastornos electrolíticos, la presencia de fallos orgánicos y de trastornos endocrinos, así como artefactos como el marcapasos, los movimientos del paciente y las manipulaciones pueden alterar la medición del BIS en el enfermo crítico ¹³⁴⁻¹³⁷.

Por este motivo algunos autores consideran que aunque el BIS es útil como monitor en anestesia y en algún grupo concreto de enfermos críticos, como los que tienen daño cerebral primario o los que reciben relajación muscular, de momento no ha probado su reproductibilidad como monitor para valorar la sedación en una población tan heterogénea como son los enfermos críticos ⁸⁹.

BIS para monitorización neurológica en UCI

En los pacientes con daño neurológico, la valoración de la conciencia es muy compleja dada la interferencia entre la alteración neurológica y la medicación administrada.

El EEG es muy sensible para valorar los cambios en la función neurológica en los pacientes críticos, antes incluso de que estos sean evidentes clínicamente ^{138,139}.

Algunos trabajos han demostrado una buena correlación entre el BIS y las escalas clínicas en la valoración neurológica en pacientes adultos con daño cerebral ^{69,140}

Otros estudios han encontrado que los valores de BIS más altos se correlacionan con un mejor pronóstico en el enfermo neurológico y son capaces de predecir la probabilidad de recuperación del nivel de conciencia en enfermos en coma ^{61,141}. También se ha demostrado la utilidad del BIS para monitorizar el coma barbitúrico inducido por pentobarbital en casos de hipertensión intracraneal ¹⁴², y en la detección precoz de muerte encefálica ^{143,144}.

b. APLICACIONES DE LA MONITORIZACIÓN CON EL BIS EN NIÑOS**BIS en anestesia**

Varios estudios han analizado la correlación entre la concentración de agentes anestésicos y el BIS ¹⁴⁵⁻¹⁴⁷, encontrando que los niños más pequeños necesitaban concentraciones más elevadas de fármacos para conseguir valores de BIS similares. El BIS es igualmente útil para monitorizar la anestesia en niños normales y en niños con parálisis cerebral ¹⁴⁸.

Algunos autores han sugerido que, igual que en los adultos, el BIS puede ser útil para detectar el despertar intraoperatorio durante la anestesia en niños ^{122,149}.

Otro trabajo ha demostrado que los episodios de hipotensión durante la cirugía cardíaca en niños producen disminución del BIS, lo que puede indicar hipoperfusión cerebral ¹⁵⁰.

Sin embargo, todavía faltan estudios que demuestren que el BIS en niños puede ayudar a dosificar los fármacos anestésicos, a disminuir los efectos adversos de la sobredosificación y a prevenir el despertar intraoperatorio.

BIS en procedimientos que requieren sedación en niños

Varios estudios han demostrado la utilidad del BIS para controlar el nivel de sedación durante la realización de procedimientos invasivos o técnicas dolorosas en niños, encontrando buena correlación con escalas clínicas como la OAA/S, Ramsay y UMSS ^{56,60,84,85,87,151-154}.

Por ello se ha considerado que el BIS es un monitor útil para la valoración del nivel de conciencia en sedaciones para procedimientos en niños ¹⁵⁵, siendo el valor de 70 el punto de corte que marca la transición a sedación profunda ^{94,117,120,123}.

BIS en niños críticos

En los últimos años algunos trabajos han analizado la utilidad del BIS en niños críticos ¹⁵⁶, pero al igual que ocurre con los adultos los resultados son controvertidos.

Algunos autores han encontrado una buena correlación entre el BIS y las escalas de Ramsay ^{66,67} y COMFORT ^{75,157,158}. Sin embargo, otros no han observado correlación entre las escalas clínicas y el BIS ⁷³.

La correlación entre el BIS y las variables hemodinámicas (FC y TA) en el enfermo crítico es mala, siendo mejor con la TA que con la FC ¹⁵⁹.

BIS en la monitorización neurológica

Hsia y colaboradores encontraron buena correlación entre el BIS y la escala de Glasgow en niños con alteración del nivel de conciencia ¹⁶⁰.

Otros autores comprobaron la existencia de correlación entre niveles de BIS inferiores a 20 y la tasa de supresión superior al 60%, con el patrón de salva-supresión en el coma barbitúrico para tratar el estatus epiléptico ¹⁶¹.

Valores normales de BIS durante el sueño natural

Benini y colaboradores ¹⁶², valoraron a 15 niños con edades comprendidas entre 1,2 y 16,5 años, sin problemas clínicos y con EEG normal previo, para analizar los cambios en el BIS durante el sueño natural. Los valores de BIS fueron descendiendo según el sueño iba siendo más profundo, existiendo una buena correlación entre el valor de BIS y cada etapa del sueño.

c. LIMITACIONES DE LA MONITORIZACIÓN CON EL BIS

Las limitaciones más importantes del BIS en la valoración del nivel de conciencia son ^{163,164}:

Tiempo de la respuesta

El valor de BIS que ofrece el monitor corresponde al análisis de los 15 ó 30 segundos previos, con lo cual no refleja exactamente el nivel de sedación a tiempo real.

Modificaciones de los valores del BIS por agentes anestésicos y sedantes

Óxido nitroso

El óxido nitroso (N_2O) tiene un efecto cortical muy débil que no es detectado por el BIS ^{165,166}. De forma que la retirada del óxido nitroso

puede inducir un fenómeno de supresión del EEG a los 7 ó 10 minutos, lo cual genera un descenso paradójico del BIS similar a la anestesia profunda ¹⁶⁷⁻¹⁶⁹.

Anestésicos inhalados

Se han descrito elevaciones en los valores del BIS con aumentos en la concentración de sevoflurane. Este hecho se conoce como “despertar paradójico” y se produce por aumento de las ondas α y β en el EEG ¹⁷⁰. También se han descrito fenómenos similares con otros gases anestésicos como el halotano ¹⁷¹.

Ketamina y otros sedantes

La ketamina es un agente disociativo que no actúa de forma clásica sobre el EEG, por lo que se han descrito aumentos paradójicos de los valores de BIS tras su administración ^{84,151,172,173}. También se han descrito también aumentos paradójicos con el hidrato de cloral, meperidina e hidroxicina ⁸⁴.

Opiáceos

Los opiáceos tienen un mecanismo de acción no cortical y por lo tanto a veces indetectable por el EEG ¹⁷⁴. En ocasiones el BIS no es capaz de detectar la asociación de opiáceos al régimen anestésico ¹⁷⁵ o bien el valor de BIS no se modifica tras los estímulos dolorosos cuando se añaden opiáceos ¹⁷⁶.

Interferencias

Determinados aparatos como el marcapasos ¹⁷⁷, los sistemas de calentamiento ^{178,179} e incluso el ruido cuando el paciente está sedado ligeramente ¹⁸⁰ pueden aumentar los valores de BIS. También se han descrito aumentos en los valores de BIS con las vibraciones de la máquina de endoscopia ¹⁸¹ y la creación de un campo electromagnético alrededor de la cabeza del enfermo en cirugías de oído ¹⁸².

Condiciones clínicas que pueden alterar los valores de BIS

Hipoglucemia

La hipoglucemia aumenta la frecuencia de ondas δ y τ en el EEG y disminuye las ondas α . Este patrón es parecido a lo que ocurre en anestesia general y se han descrito disminuciones en los valores del BIS en situaciones de hipoglucemia ^{183,184}.

Fallo cardíaco por hipovolemia

Se han descrito descensos en los valores de BIS hasta 0 en casos de hipotensión severa ¹⁸⁵ y hemorragia masiva ¹⁸⁶.

Isquemia cerebral

Se ha descrito una disminución de los valores de BIS con el pinzamiento de la arteria carótida durante la cirugía, que se normalizó cuando se restauró la circulación cerebral ¹²⁶.

Hipotermia durante la circulación extracorpórea

La hipotermia produce un descenso linear en los requerimientos de anestésicos inhalados y se han observado también disminuciones en los valores del BIS ^{136,187,188}.

Efecto de la actividad electromiográfica sobre los valores del BIS

Existe un solapamiento entre el electromiograma frontal (EMG-BIS) y el algoritmo del BIS entre las frecuencias de 30 a 47 Herzios (Hz). Algunos autores consideran que un nivel de EMG-BIS por encima de 42 Hz distorsiona significativamente los valores del BIS ⁴², aunque los fabricantes consideran que los datos tienen una fiabilidad aceptable hasta un valor de 50 Hz de EMG-BIS.

Cuando existe contracción muscular, los valores del BIS y del EMG-BIS aumentan aunque no haya cambios en el nivel de conciencia ^{42,100,137,189-191}.

Dahaba y colaboradores ¹⁹² comprobaron que cuando la anestesia es profunda (valores de BIS menores de 40), la administración de un relajante muscular apenas modifica los valores de BIS, pero cuando el nivel de anestesia es superficial (valores de BIS superiores a 65), el relajante muscular disminuye significativamente los valores del BIS. Por tanto la actividad electromiográfica eleva los valores del BIS cuando el nivel de sedación es moderado.

En pacientes críticos la contaminación del EMG sobre los valores del BIS es secundaria al movimiento muscular o a la rigidez ^{89,136,137}. En estos pacientes los valores de BIS disminuyen significativamente al administrar un relajante muscular ¹³⁴.

En situación de muerte encefálica, al no existir ninguna actividad electroencefalográfica, la contaminación por el EMG puede ser incluso mayor, por lo que en ocasiones es necesario administrar una dosis de relajante muscular para obtener un registro sin interferencias ^{42,193}.

La última versión del monitor BIS (BIS XP, versión software 4.0) ha añadido un sistema de filtro con la intención de hacer al aparato menos vulnerable a los artefactos, fundamentalmente a la influencia del EMG^{189,192,194}. Sin embargo, algunos estudios no han encontrado que esto mejore su capacidad de discriminación ⁶⁵.

Cambios del BIS durante el sueño natural

Durante el sueño REM en adultos, los valores de BIS se sitúan entre 40 y 45, lo cual corresponde a niveles de sedación profunda. El BIS no permite distinguir el sueño natural del inducido farmacológicamente, lo que puede inducir a errores en la valoración del nivel de sedación en el enfermo crítico ^{195,196}.

Alteraciones del BIS con patrones anormales del EEG

EEG post-ictal

Después de una crisis convulsiva se generan ondas δ muy lentas en el EEG, lo cual genera un patrón de “pseudosupresión” que se traduce en disminución de los valores del BIS. Se han comunicado valores de BIS de 7 en un enfermo postcrítico, incluso con apertura de ojos ¹⁹⁷.

EEG de bajo voltaje

Entre un 5 a un 10% de la población tiene un EEG de bajo voltaje genéticamente determinado, con amplitudes menores de 20 mV en todas las regiones cerebrales sin presentar ningún trastorno neurológico ¹⁹⁸. En estas personas, también los valores del BIS son anormalmente bajos con niveles de conciencia normales ¹⁹⁹. Este patrón de ondas de bajo voltaje en el EEG también puede ser inducido por algunos fármacos como el remifentanilo ²⁰⁰.

Artefactos durante el EEG isoelectrico

En pacientes con EEG isoelectrico el BIS se puede sincronizar con el electrocardiograma (ECG) y dar lugar a un valor de BIS artificialmente alto ¹⁹³. Se han publicado casos de enfermos en muerte encefálica con EEG isoelectrico que muestran valores de BIS que incluso pueden llegar a 38 ¹⁴³.

1.7.8. POTENCIALES EVOCADOS SOMATOSENSORIALES

Una respuesta evocada es la que deriva del EEG después de un estímulo, que puede ser auditivo, somatosensorial, noniceptivo o visual y por lo tanto representa la respuesta del SNC a la estimulación externa.

Los agentes sedantes producen cambios específicos en las amplitudes y latencias de las ondas que se recogen tras la respuesta evocada, que en

el caso de los potenciales evocados somatosensoriales (PESS) se producen tras la estimulación sensorial del sistema nervioso periférico con sensores que pueden situarse a nivel de la columna, el cuello, calota craneal o en extremidades. Permiten valorar la conducción del estímulo nervioso a través de la vía sensitiva hasta el córtex sensitivo cerebral.

Los PESS se dividen en tres clases dependiendo de su latencia. Los de latencia larga (cientos de milisegundos), se suprimen en la anestesia general y por lo tanto no son útiles para monitorizar la sedación en pacientes críticos, los de latencia media (decenas de milisegundos), se alteran con los anestésicos y por lo tanto sirven para valorar el nivel de sedación, y los de latencia corta (milisegundos), son generados a nivel subcortical y no se modifican por la acción de los agentes sedantes.

Los PESS que se emplean para monitorizar el nivel de conciencia son los de latencia media y se ha comprobado que se produce una disminución en la amplitud de la onda N20P25, durante la administración de anestesia con isofluorane y óxido nitroso ²⁰¹.

También han sido utilizados en enfermos críticos adultos en los que la latencia de la onda P25 desciende y la amplitud P25N35 aumenta durante la succión traqueal ²⁰², y en pacientes con alteraciones del sistema nervioso central ²⁰³.

Los PESS han sido utilizados para la valoración neurológica de niños con fenilketonuria ²⁰⁴ y para el estudio del desarrollo neurológico en recién nacidos a término y pretérmino ²⁰⁵. No hay experiencia en niños críticos con esta monitorización.

1.7.9. POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE LATENCIA MEDIA

El tímpano vibra en respuesta al sonido que es conducido a través de los huesos del oído medio, siendo recogido y convertido en señal eléctrica por las células ciliadas de la cóclea. Estas señales se transmiten a lo largo del nervio auditivo, del tronco cerebral, cerebro medio, puente y tálamo, para llegar posteriormente al córtex auditivo primario, córtex auditivo secundario y áreas asociadas. En estas últimas áreas se produce el procesamiento cerebral.

Los Potenciales Evocados Auditivos (PEA) recogen los cambios en las ondas auditivas cerebrales que se producen tras un estímulo auditivo repetido, que es transmitido por unos auriculares en forma de “clicks”. Estas ondas son el resultado de las fluctuaciones en el potencial eléctrico a medida que el estímulo recorre el nervio auditivo y se recogen a través de unos electrodos colocados en el epicráneo ²⁰⁶.

La respuesta evocada tiene tres partes (Figura 1)

- a. Respuesta del tronco cerebral.
- b. Respuesta de latencia media o respuesta cortical temprana.
- c. Respuesta cortical tardía.

a. Respuesta de tronco cerebral:

La respuesta de tronco cerebral se produce en los primeros 10 milisegundos (ms) tras el estímulo sonoro y está constituida por seis ondas, numeradas de I a VI, que surgen del tronco cerebral, puente y mesencéfalo. Cada onda se produce en un tiempo preciso después del estímulo, a este tiempo se le denomina “latencia de onda” y varía con la edad. Estas ondas son relativamente insensibles a los sedantes y anestésicos.

b. Respuesta de latencia media o cortical temprana:

Estas ondas se producen entre los 10 y 80 ms tras el estímulo auditivo a medida que la actividad llega al córtex auditivo primario y sus latencias son más variables. Se identifican como P (para la derivación positiva) y N (para la derivación negativa) con sufijos a, b, o c.

Durante la anestesia o con la disminución del nivel de conciencia se produce un aumento de la latencia de la onda Nb y una disminución de la amplitud NaPa ²⁰⁷.

c. Respuesta de cortical tardía:

Se produce a partir de los 80 ms después del estímulo auditivo. Es la respuesta que ha llegado al córtex secundario y desaparece con dosis elevadas de sedantes. Se denominan ondas P o N con sufijos 1, 2 ó 3.

La respuesta evocada de latencia media o cortical temprana, es la que refleja el nivel de conciencia y por tanto la que se utiliza en la práctica clínica para monitorizar la profundidad anestésica y el nivel de conciencia.

En los últimos años se han desarrollado modelos autorregresivos complejos (como el monitor A-Line ARX Index, AAI), que extraen potenciales evocados auditivos de latencia media (PEA). Estos aparatos amplifican la señal de la onda de los PEA, la procesan en un ordenador y la representan numéricamente en un monitor con valores de 0 a 100^{208,209}.

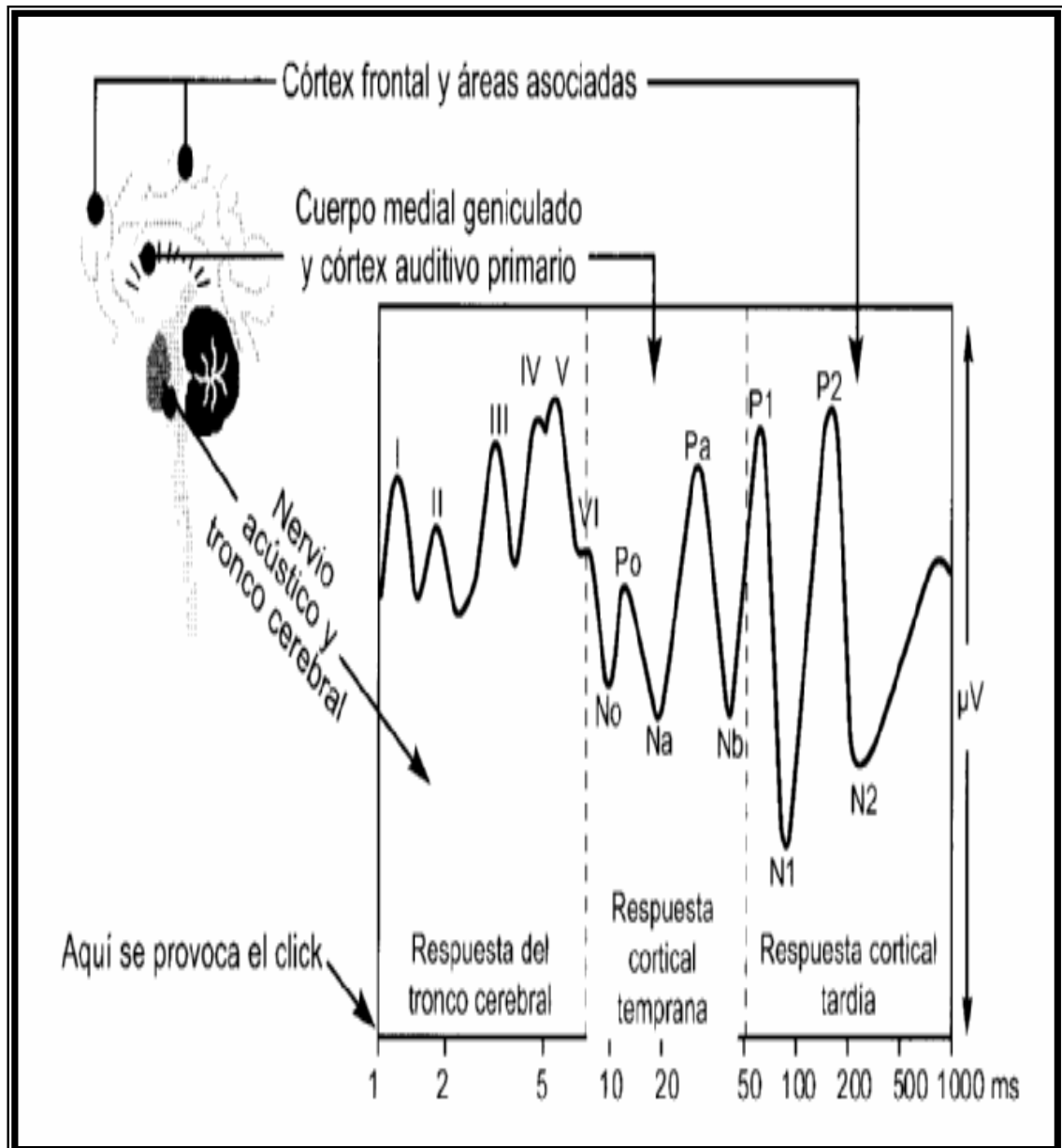


Figura 1. Respuesta evocada auditiva

A partir de estudios realizados en adultos bajo anestesia se han establecido las siguientes correlaciones entre las puntuaciones de los PEA y los distintos niveles de sedación ^{206,207,210}:

- Valores de 100 a 60: se consideran valores de normalidad correspondientes a un sujeto despierto con máximo nivel de conciencia.
- Valores de 60 a 40: sedación ligera.
- Valores de 40 a 30: anestesia ligera.
- Valores de 30 a 15: anestesia profunda.
- Valores menores de 15: anestesia muy profunda.

a. APLICACIONES DE LA MONITORIZACIÓN CON LOS PEA EN ADULTOS

PEA en anestesia

Varios autores han comprobado que la latencia de la onda Nb de los potenciales evocados auditivos de latencia media (PEA) se relacionaba con la profundidad anestésica, con el despertar intraoperatorio, con la posibilidad de movimiento durante la cirugía y con la memoria del acto quirúrgico ²¹¹⁻²¹⁵.

Numerosos estudios con diferentes agentes anestésicos volátiles e intravenosos (halotano, enflurane, isoflurane, desflurane, sevoflurane, propofol, etomidato, althesin y xenon) han confirmado que el incremento en la latencia de la onda Nb y la disminución de la amplitud NaPa, se relacionan con el nivel de conciencia y que estos cambios son concentración-dependiente en función de la dosis del agente sedante ^{206,216-218}.

La monitorización con los PEA es un método eficaz para discriminar entre los diferentes estados del nivel de conciencia durante la anestesia quirúrgica ^{219,220} y también para distinguir los cambios en el nivel de sedación durante la hipotermia y el recalentamiento ²²¹.

Como la disminución de los valores de los PEA es concentración-dependiente en función de la dosis de los agentes anestésicos, se ha utilizado esta monitorización para prevenir la sobre e infrasedación y también para disminuir la cantidad de sedantes empleados en la anestesia ^{222,223}.

Sin embargo estos hallazgos no se confirman cuando se emplea óxido nítrico o ketamina, ya que estos agentes no causan modificaciones en los componentes de las ondas o del valor de los PEA, incluso a concentraciones de anestesia general ^{224,225}.

Con otros agentes anestésicos los resultados también son contradictorios. Algunos han encontrado que la inducción anestésica con midazolam, diazepam o flunitrazepam, causaba una mínima alteración en los PEA ²¹³, mientras que otros comprobaron un aumento en la latencia Nb con midazolam ²²⁶ y dismunción de los PEA tras la administración de vecuronio ²²⁷.

PEA en cuidados intensivos

Existen pocos estudios que hayan utilizado los PEA para valorar el nivel de conciencia o sedación en el enfermo crítico ^{228,229}. Algunos han encontrado una correlación moderada entre los PEA y las escalas clínicas ²²⁹, mientras que otros no han confirmado estos hallazgos ⁶⁸.

b. APLICACIONES DE LA MONITORIZACIÓN CON LOS PEA EN NIÑOS

Algunos autores han estudiado los valores de los PEA en diferentes niveles de conciencia durante la inducción anestésica ²³⁰. El valor de los PEA cuando los niños estaban despiertos fue de 79 ± 10 , en la clausura espontánea de ojos de 59 ± 22 y de 34 ± 13 cuando estaban anestesiados.

Otros estudios han utilizado los PEA para disminuir los requerimientos de agentes anestésicos durante la anestesia general en niños ²³¹.

Sólo existe un trabajo preliminar de nuestro grupo que ha utilizado los PEA en la valoración del nivel de conciencia en niños críticos ²³².

c. COMPARACIÓN ENTRE LA MONITORIZACIÓN CON LOS PEA Y EL BIS

En anestesia

Diversos trabajos han demostrado que los PEA tienen una eficacia equiparable al BIS en la valoración de la profundidad anestésica^{209,233,234}

En pacientes críticos

Sólo existe un estudio que ha comparado la utilidad de los PEA y el BIS en pacientes críticos adultos. En este trabajo existió mejor correlación entre la escala de Ramsay con los PEA, que con el BIS y a la frecuencia del borde espectral ²³⁵. No se ha realizado ningún estudio que compare ambos métodos en niños críticos.

d. VENTAJAS DE LA MONITORIZACIÓN CON LOS PEA

La monitorización del nivel de conciencia y sedación con los PEA tiene las siguientes ventajas:

1. Es sencilla, no invasiva y fácil de interpretar.
2. No se alteran con la ketamina o el óxido nitroso, como ocurre con el BIS ¹⁷³.
3. La utilización de los PEA no interfiere con otras monitorizaciones y puede emplearse conjuntamente con el EEG y el BIS ²³³.
4. El aparato permite guardar varios registros en la memoria para su posterior análisis.

e. LIMITACIONES DE LA MONITORIZACIÓN CON LOS PEA

Las limitaciones más importantes son:

1. Los PEA requieren un monitor específico, que por el momento no está integrado en los monitores multiparamétricos que se utilizan en las UCI.
2. El estímulo auditivo no modifica el nivel de conciencia, ni altera los valores de BIS ²³⁶ o la función auditiva ²³⁵, pero la estimulación auditiva en enfermos con sedación ligera puede ser molesta si se emplea durante largos periodos de tiempo ²³⁵.
3. Este método no ha sido validado en niños menores de 2 años.
4. La experiencia en pacientes adultos críticos es muy escasa ^{68,202,229} y sólo existe una publicación previa en niños críticos ²³².
5. Al igual que el BIS, su medida se contamina por el electromiograma, ya que tanto las células musculares como las nerviosas producen actividad eléctrica y ésta es recogida por los electrodos del cráneo. La actividad electromiográfica puede oscurecer las señales del EEG y de la respuesta evocada auditiva

(REA), ya que la actividad muscular espontánea en la frente y la respuesta auricular posterior que recoge el electrodo que está sobre la mastoides o en el trago pueden alterar la REA y con ello dificultar el registro de los PEA de latencia media. Por tanto, en pacientes que no están profundamente sedados o relajados el EMG puede contaminar el registro del EEG y el de los PEA ²⁰⁶.

Capítulo 2
OBJETIVOS

La valoración del nivel de sedación y analgesia en el niño crítico es un tema complejo. En el momento actual no existe ningún método de valoración de la sedación que pueda considerarse como patrón de referencia. Las escalas clínicas son subjetivas y muchas de ellas no están validadas en niños críticos. Los métodos objetivos derivados de parámetros del EEG, como el BIS y los PEA, son técnicas prometedoras, pero todavía no han sido validadas en niños pequeños y existe escasa experiencia con su uso en pacientes críticos.

Los objetivos de este estudio han sido:

1. Estudiar los valores normales del índice Biespectral (BIS) y de los potenciales evocados auditivos de latencia media (PEA) en niños menores de 2 años.
2. Analizar la utilidad del BIS y de los PEA, para valorar nivel de sedación en niños críticos.
3. Estudiar las diferencias del BIS y los PEA en la valoración de sedación en niños críticos con diferentes edades.
4. Comparar la valoración del nivel de sedación entre las escalas clínicas Ramsay y COMFORT y los métodos objetivos BIS y PEA.
5. Analizar la utilidad de las variables hemodinámicas, frecuencia cardíaca y tensión arterial, para valorar el nivel de sedación en el niño crítico y estudiar su correlación con las puntuaciones de BIS, PEA, escala Ramsay y escala COMFORT.
6. Estudiar qué factores influyen en la valoración de la sedación y la relación con las dosis de fármacos sedantes y la presencia de relajación muscular.

7. Estudiar la respuesta del BIS, los PEA y las escalas de Ramsay y COMFORT ante estímulos auditivos, táctiles y dolorosos.
8. Analizar la evolución de la valoración del nivel de sedación durante los cinco primeros días de ingreso en la UCIP.
9. Estudiar si se pueden realizar modelos predictivos que permitan discriminar niveles de sedación a partir de los datos del BIS y los PEA.

Capítulo 3

PACIENTES, MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. SELECCIÓN DE CONTROLES Y PACIENTES

CONTROLES

El BIS está validado para mayores de 6 meses y los PEA para mayores de 2 años. Para poder tener valores de referencia del BIS y de los PEA se incluyó en el estudio un grupo control de niños sanos menores de dos años, seleccionados en los hospitales Ramón y Cajal y Ruber Internacional de Madrid. Ninguno de los niños había recibido medicaciones sedantes o analgésicas. La valoración del nivel de conciencia se realizó en diferentes horas de día y en algunos niños coincidió con diferentes fases de sueño.

PACIENTES

Se incluyeron en el estudio de forma prospectiva, enfermos pediátricos (menores de 19 años) ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Hospital General Universitario Gregorio Marañón de Madrid, desde el 8 de noviembre de 2004 al 7 de noviembre de 2005. Los padres o tutores de los pacientes firmaron al ingreso en la UCIP un consentimiento informado que incluía la autorización de todas las maniobras de monitorización, diagnóstico y tratamiento que fuesen necesarias durante su estancia, entre ellas las incluidas para monitorización del nivel de sedación.

Criterios de inclusión

El criterio de inclusión en el estudio fue la necesidad de valoración del nivel de sedación, en cualquier paciente con patología médica o quirúrgica ingresado en la UCIP y sometido a ventilación mecánica.

Criterios de exclusión

Fueron excluidos del estudio:

- Los pacientes que a su ingreso en UCIP no precisasen ventilación mecánica o que estuviese prevista su extubación en las primeras 24 horas de ingreso.
- Los niños que presentasen lesiones en la frente que impidiesen la colocación de los dispositivos necesarios para la monitorización del nivel de sedación.
- Los enfermos que no tuvieran integridad de la vía auditiva antes de la realización del estudio, ya que la respuesta evocada depende del mecanismo de la audición, por lo que cualquier alteración en su función impediría la realización de los PEA.

3.2. CRITERIOS DE INICIO Y FINALIZACIÓN DEL ESTUDIO

Inicio del estudio en los pacientes

Se inició el protocolo de estudio el primer día de ingreso del paciente en la UCIP, realizándose la valoración del nivel de sedación con las escalas clínicas Ramsay y COMFORT y registro de las puntuaciones de BIS y PEA, una vez al día.

En cada enfermo el monitor de BIS se mantuvo de forma continua hasta el final del estudio, mientras que la monitorización de los PEA se realizó una sola vez al día.

Finalización del estudio en los pacientes

El estudio duró un máximo de cinco días. Los motivos de finalización del mismo antes de los 5 días fueron:

- Que el paciente alcanzase un nivel superficial de sedación (escala de Ramsay 1 ó 2 puntos o escala COMFORT de 27-40 puntos) de forma mantenida durante más de 2 horas.
- Con la finalización de la ventilación mecánica.
- Por traslado del paciente a otro Servicio.
- Por fallecimiento del paciente

Estado del paciente previo al estudio

La dosificación de la medicación sedante se realizó según los protocolos habituales de la UCIP, independientemente de los valores obtenidos por el BIS o los PEA.

La mayoría de los pacientes recibieron perfusiones continuas de opiáceos y benzodiacepinas. Para los episodios de agitación se utilizaron bolos de medicación, de acuerdo a la valoración que realizaba el personal médico o de enfermería de cada niño.

No se realizó ningún estímulo (aspiración por el tubo endotraqueal, cambio de posición, fisioterapia) ni cambio de medicación, en los quince minutos antes del registro de la valoración del estado de sedación ni durante el mismo.

3.3 PROTOCOLO DE ESTUDIO Y REGISTRO DE DATOS

Se registraron los siguientes datos basales:

1. Edad, sexo y diagnóstico al ingreso.
2. Técnicas o artefactos que pudieran alterar los valores de BIS o PEA, como la ventilación mecánica de alta frecuencia, manta térmica, marcapasos cardíaco activo o la presencia de crisis comiciales.
3. Valor basal cada día del BIS y los PEA, obtenido cinco minutos después del inicio de la monitorización de los PEA.
4. Frecuencia cardíaca, tensión arterial sistólica y diastólica, temperatura corporal central y dosis de sedantes y relajantes musculares.

A continuación se procedió a la recogida de los valores de BIS, PEA y puntuaciones por las escalas clínicas Ramsay y COMFORT, tras los siguientes estímulos:

1. *Auditivo*: se colocó al lado del pabellón auditivo del enfermo un despertador que proporcionaba una intensidad de sonido de 90 dB.
2. *Táctil*: se realizaron movimientos suaves en la extremidad inferior o en el tórax del paciente.
3. *Doloroso*: se realizó con el monitor de bloqueo neuromuscular sobre el adductor del pulgar, con los dos electrodos dispuestos uno en la eminencia tenar y otro 2 cm por encima del anterior. La intensidad del estímulo fue de 50 miliAmperios (mA) y 100 Hz.

Todos los estímulos que se aplicaron durante 2 minutos y separados cada uno de ellos por un intervalo de 5 minutos, comprobándose previamente a la realización del siguiente estímulo, que los valores de BIS y PEA eran estables durante ese intervalo de 5 minutos.

Se recogieron los valores más altos de BIS, PEA, FC y TA durante la realización del estímulo.

La hoja de recogida de datos aparece en la Tabla 11.

Tabla 11. Hoja de recogida diaria de datos

Nombre: Nª Historia: Edad: Diagnósticos: Crisis convulsivas: Sí: No: Tipo: Factores de riesgo: Hipotensión: Traumatismo craneal: Hipoxia: ECMO: Hipotermia: Infección SNC: Malformación SNC: Tumor SNC: Válvula de derivación V-P: Otras				
	BASAL	E. AUDITIVO	E. TÁCTIL	E. DOLOROSO
DÍA				
HORA				
VALOR DE BIS				
ICS				
TS				
EMG				
PT				
FBE				
VALOR DE PEA				
EMG-PEA				
TS-PEA				
FC (percentil)				
TA (percentil)				
MIDAZOLAM				
FENTANILO				
VECURONIO				
PROPOFOL				
KETAMINA				
OTROS				
PUNTUACIÓN RAMSAY				
PUNTUACIÓN COMFORT				
TOF (relajación)				
MARCAPASOS si/no				
Tª Corporal central				

3.4 MÉTODOS DE VALORACIÓN CLÍNICA DEL NIVEL DE SEDACIÓN

La descripción de las escalas de Ramsay modificada y COMFORT ha sido realizada en la Introducción de este trabajo (Tablas 2 y 4 respectivamente).

Controles

El nivel de conciencia fue evaluado por el personal de enfermería previamente entrenado, mediante la aplicación de la escala de Ramsay modificada. No se empleó la escala COMFORT, ya que eran niños sanos y hubieran precisado monitorización para poder obtener la frecuencia cardiaca y la tensión arterial.

El personal de enfermería no estaba familiarizado con los monitores del BIS ni de los PEA y además durante la recogida de los datos, no se les explicó qué significaban los mismos, ni la relación que tenían con el nivel de conciencia y no tuvieron acceso al monitor.

Pacientes

La valoración clínica del nivel de sedación por las escalas de Ramsay modificada y COMFORT fue realizada por el personal de enfermería encargado del niño que había sido entrenado previamente.

El personal de enfermería que realizó la evaluación del nivel de sedación por escalas clínicas de forma basal y tras los estímulos no tuvo acceso al monitor de BIS ni de PEA en el momento de la realización de la valoración clínica de la sedación.

3.5 MONITORIZACIÓN CON EL ÍNDICE BIESPECTRAL

El aparato empleado para valorar el BIS en los controles fue el monitor BIS A-2000 XP (versión 3.30, Aspect Medical Systems, Newton, MA, USA) (Figura 2).

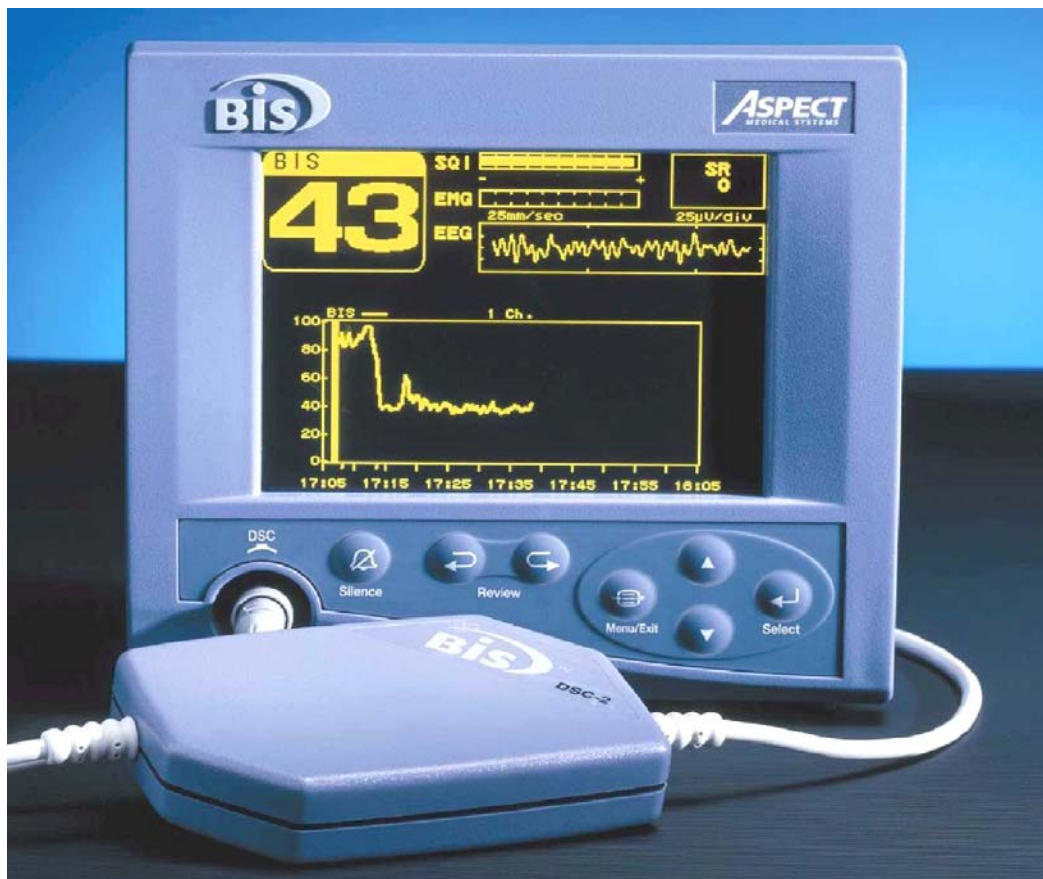


Figura 2. Monitor BIS 2000 XP (versión 3.30)

En los pacientes se utilizó el monitor BIS XP (versión de algoritmo de BIS 3.4, Aspect Medical Systems, Newton, MA, USA) (Figura 3). El monitor BIS se integró en el monitor multiparámetro Phillips® ubicado en la cabecera de la cama de cada paciente.



Figura 3. Monitor BIS integrado en el monitor mutiparamétrico Phillips®

Se utilizaron sensores “BIS Quatro”, con cuatro electrodos, en los niños mayores de 1 año y “BIS pediátrico”, con tres electrodos, en los menores de 1 año. Los sensores se componen de electrodos de cloruro de plata que se fijan a la piel mediante el sistema autoadhesivo Zipprep® (Figura 4)



Figura 4. Sensores de BIS de tres contactos (“BIS pediátrico”)

Los sensores, previa limpieza de la piel, se situaron en la frente (encima de la raíz nasal), en el extremo lateral del arco supraciliar y en el canto externo del ojo. Se ejerció una ligera presión durante 5 segundos para garantizar un adecuado contacto con el gel conductor y así obtener una buena calidad de señal (Figuras 5 y 6).



Figura 5. Colocación de los electrodos en un lactante



Figura 6. Colocación de los electrodos en un niño mayor

La monitorización con el BIS comenzó cuando los niveles de impedancia fueron considerados óptimos por el aparato. La impedancia se valoró seleccionando la opción del menú “verificación del sensor” y comprobando que los sensores estaban en verde. La “velocidad de barrido” programada para el monitor BIS a lo largo del estudio fue de 15 segundos.

Durante la monitorización BIS se registraron los siguientes parámetros: puntuación BIS (BIS), tasa de supresión (TS-BIS), potencia total (PT-BIS), índice de calidad de señal (ICS-BIS), electromiograma (EMG-BIS) y frecuencia del borde espectral (FBE-BIS). Sólo se recogieron datos cuando el índice de calidad de señal era superior al 60%.

El monitor BIS muestra los siguientes parámetros:

1. *Valor de BIS (BIS)*: el número de BIS entre 0 y 100 evalúa el nivel de conciencia del paciente. Las puntuaciones de BIS se actualizan cada 7,5 segundos.
2. *Índice de calidad de señal (ICS)*: es el porcentaje de segmentos de EEG medidos en los últimos 60 segundos, siendo un indicador de la calidad de señal del EEG que se recibe y procesa; su rango es de 0 a 100. Su valor desciende cuando hay artefactos, de forma que el BIS se calcula con menos segmentos de datos, por lo que resulta menos fiable. Si el ICS es menor del 15% no se puede valorar el BIS. Si se sitúa entre 15-50%, el número se deriva de un grupo reducido de datos del EEG, por lo que no es fiable. Entre 50-100% los datos son fiables.
3. *Interferencia del electromiograma frontal (EMG)*: refleja la actividad de la onda del EEG dentro del intervalo de frecuencia de 30 a 300 Herzios (Hz). En este intervalo se encuentra también la

correspondiente a la actividad muscular del electromiograma (EMG-BIS), así como otros artefactos de alta frecuencia. La señal del EEG se detecta entre 0,5-30 Hz de frecuencia, pero el monitor BIS detecta señales de hasta 47 Hz, por lo que la contaminación con el EMG se produce por el solapamiento de frecuencias entre 30 y 47 Hz ¹⁰⁰. Esta interferencia explica la influencia del EMG sobre los valores de BIS. El valor mínimo posible de EMG-BIS es de 25 Hz. Los fabricantes del nuevo monitor BIS (BIS XP) consideran aceptables valores de EMG por debajo de 55 Hz, aunque el valor ideal para la monitorización es menos de 30 Hz, ya que se considera que con estos valores la actividad muscular no interfiere en el BIS.

4. *Tasa de supresión (TS)*: es el porcentaje de tiempo en que el electroencefalograma está suprimido en los últimos 63 segundos. En la mayoría de los casos la supresión aparece con valores de BIS inferiores a 30-35. En los casos de muerte encefálica (ME) el valor de BIS disminuirá a 0 y la TS aumentará a 100.
5. *Potencia total del EEG (PT)*: refleja la potencia total del EEG, es decir la amplitud del mismo. Normalmente oscila entre 30-100 dB.
6. *Frecuencia del borde espectral (FBE)*: es el valor de frecuencia por debajo del cual se encuentran el 95% de las ondas del EEG. En el adulto y niño mayor oscila entre 14-24 Hz si están despiertos, entre 8-14 Hz cuando están sedados y en los pacientes con daño cerebral o coma barbitúrico normalmente es inferior a 8 Hz, por el aumento de porcentaje de ondas delta en el EEG. Sin embargo, su valor es menor en el lactante y en el niño pequeño, debido al mayor porcentaje de este tipo de ondas en su EEG.

3.6 MONITORIZACIÓN CON LOS POTENCIALES EVOCADOS AUDITIVOS DE LATENCIA MEDIA

Para el registro de la respuesta evocada auditiva de latencia media se empleó el monitor de PEA, A-Line ARX Index, versión 1.5 (AAI 1,5), (Código 0033UM00, Danmeter A/S, Odense, Denmark de ALARIS Medical Systems) (Figura 7).

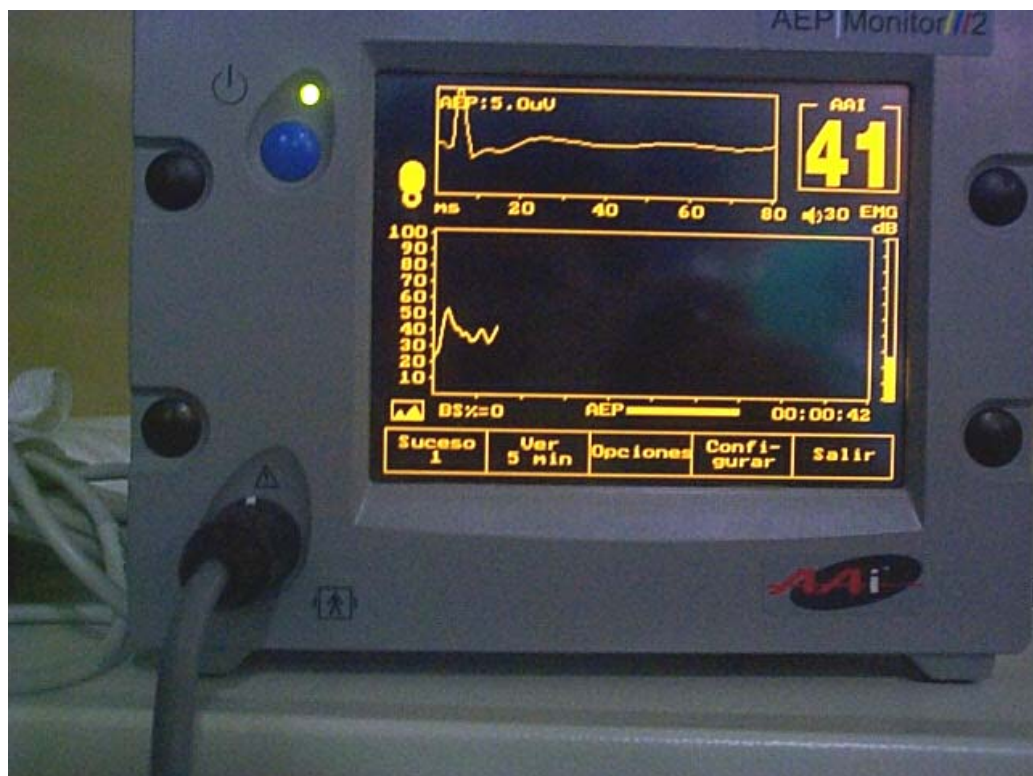


Figura 7. Monitor de los PEA A-Line ARX (AAI 1,5)

La medición de los PEA, se realizó tras la colocación de los tres sensores (ALE-001) en el lado contra lateral al sensor de BIS, previa limpieza de la piel. El primero, de color blanco (electrodo positivo), se colocó a nivel frontal por debajo de la línea de implantación del cabello, el segundo, de color verde (electrodo de referencia), en la parte superior externa del arco supraciliar y el tercero, de color negro (electrodo negativo), en la parte anterior del trago en los menores de 8 años y en la zona mastoidea en los mayores de 8 años.

Antes de comenzar la prueba se comprobó la impedancia en el botón del monitor “IMP”; el valor debía ser menor de 10 ohmnios (Ω) para que se emitiera la señal auditiva y así poder realizar la medición.

El estímulo sonoro, se administró a través de unos auriculares colocados en la parte externa del pabellón auricular, que emiten unos “cliks” repetitivos de una intensidad de 70 dB y 2 milisegundos de duración para cada estímulo ²⁰⁶ (Figura 8).

El monitor de PEA XP (AAI), utiliza un modelo autorregresivo que extrae potenciales promedio de 2 a 6 segundos después de la obtención de datos y analiza las últimas 18 respuestas a estímulos auditivos ^{208,209}. La señal se amplifica, se procesa en un ordenador y se representa numéricamente en el monitor de PEA. Además de la información inmediata, el aparato permite guardar los registros para un análisis posterior.



Figura 8. Niño con la monitorización con los PEA

En cada estudio se registró el valor de los PEA (PEA) que evalúa el nivel de conciencia con un rango entre 0 y 100 y la tasa de supresión de PEA (TS-PEA), también con rango entre 0 y 100, que mide el porcentaje de tiempo en que el electroencefalograma está suprimido (Figura 9).

Por un error cometido en la recogida de los datos no pudo analizarse el valor del electromiograma de PEA (EMG-PEA).

En la monitorización con los PEA, los “clicks” generan una señal que es 100 veces más pequeña que la del EEG, por lo que no hay interferencias con el EEG ni el BIS y ambos aparatos se pueden utilizar simultáneamente (Figura 10).



Figura 9. Pantalla del monitor de los PEA



Figura 10. Imagen de un niño con ambas monitorizaciones

3.7 CLASIFICACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN EN CATEGORÍAS

El nivel de sedación se clasificó en dos y en cuatro categorías de acuerdo a las puntuaciones obtenidas por el BIS, los PEA y las escalas clínicas Ramsay y COMFORT (Tablas 12 y 13). Se tomaron como referencias los valores publicados en estudios previos ^{66,67,76,101,206}.

Tabla 12. Valores de BIS, PEA, escala Ramsay y escala COMFORT utilizados para clasificar el nivel de sedación en cuatro categorías

NIVELES DE SEDACIÓN	Valores de BIS	Valores de PEA	Valores de Ramsay	Valores de COMFORT
1 (sedación ligera)	> 80-100	> 60-100	1-2	27-40
2 (sedación moderada)	> 60-80	> 30-60	3-5	18-26
3 (sedación profunda)	> 40-60	> 15-30	6-7	11-17
4 (sedación muy profunda)	0-40	0-15	8	8-10

Tabla 13. Valores de BIS, PEA, escala Ramsay y escala COMFORT utilizados para clasificar el nivel de sedación en dos categorías

NIVELES DE SEDACIÓN	Valores de BIS	Valores de PEA	Valores de Ramsay	Valores de COMFORT
1 (ligera - moderada)	≥ 60	≥ 30	1-5	18-40
2 (profunda-muy profunda)	< 60	< 30	6-8	8-17

3.8 VALORACIÓN DEL NIVEL DE RELAJACIÓN

Cuando el enfermo recibía tratamiento con relajantes musculares se valoró la profundidad de la relajación todos los días previamente al inicio del estudio, con un monitor de bloqueo neuromuscular sobre el músculo adductor del pulgar. El “tren de cuatro” (TOF), consiste en aplicar 4 estímulos supra-máximos (50 Hz) cada 0,5 segundos. El grado de relajación lo determina la intensidad de las respuestas del 2º, 3º y 4º estímulo.

Para valorar el “tren de cuatro” se colocaron dos electrodos, uno en la eminencia tenar y el otro a dos centímetros por encima del anterior, en la zona de la muñeca. A continuación se colocó la yema del primer dedo del observador sobre la yema del pulgar del paciente y se determinó la presencia o ausencia de movimiento tras la administración de los estímulos del “tren de cuatro”.

Cuando el enfermo no está bloqueado, tras la administración del “TOF” se perciben las cuatro respuestas en forma de movimiento del pulgar. Conforme aumenta el grado de bloqueo van desapareciendo las respuestas:

- * La 4ª respuesta desaparece a una profundidad de bloqueo del 75%.
- * La 3ª respuesta desaparece a una profundidad de bloqueo del 80%.
- * La 2ª respuesta desaparece a una profundidad de bloqueo del 90%.
- * Cuando desaparece la primera respuesta del “tren de cuatro” se está en presencia de un bloqueo profundo.

El estímulo se puede repetir a los 12 segundos para revalidar la profundidad de la relajación ²³⁷.

Se consideraron relajados los enfermos que recibían relajante muscular en perfusión continua (vecuronio) y presentaban 1, 2, ó 3 respuestas al realizar el TOF. Se consideraron no relajados los enfermos a los que se les administraba vecuronio pero presentaban 4 respuestas en el TOF y aquellos que no tenían relajante muscular.

3.9. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico SPSS para Windows versión 13.0. La relación entre los cuatro métodos de valoración del nivel de sedación se estimó mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Los análisis de correlación se estratificaron por edad, sexo, presencia o ausencia de relajación muscular, EMG-BIS (menor de 30 dB y entre 30-50 dB), dosis de midazolam (inferior a 4, entre 4-8 y superior a 8 mcg/kg/minuto), dosis de fentanilo (inferior a 4, entre 4-8 y superior a 8 mcg/kg/hora) y dosis de midazolam más fentanilo (menor de 8, entre 8-16 y mayor de 16).

Para valorar el grado de concordancia entre los cuatro métodos según la clasificación de la sedación en dos o cuatro categorías, se calculó el estadístico Kappa de Cohen y el porcentaje de concordancia. El análisis de concordancia se estratificó según la presencia o ausencia de relajación muscular.

Para la comparación de medias se utilizaron la prueba t de Student para muestras independientes y el análisis de varianza (ANOVA). Se calculó el estadístico de Bonferroni cuando fue posible asumir la homogeneidad de las varianzas y la prueba C de Dunnett cuando no era posible.

Se utilizó un modelo lineal de medidas repetidas para evaluar la evolución de la sedación a lo largo del estudio. Se utilizó la traza de Pillai como prueba de contraste multivariante.

Se utilizaron curvas “Receiver Operating Characteristic” (curvas ROC), para medir la capacidad de discriminación del BIS y los PEA entre los niveles de sedación, utilizando las puntuaciones obtenidas por las escalas Ramsay y COMFORT como pruebas clínicas de control de sedación.

Se estimaron modelos de regresión logística para comprobar la concordancia entre los valores pronosticados por el BIS y los PEA y los valores observados por las escalas clínicas. En cada modelo se utilizaron como puntos de corte los calculados mediante las curvas ROC, maximizando el rendimiento de la prueba de acuerdo a la sensibilidad y especificidad óptimas.

Capítulo 4
RESULTADOS

4.1. RESULTADOS EN LOS CONTROLES

Se estudiaron como controles, previo consentimiento informado, 53 niños sanos con edad media de 131,7 días (mediana 45, rango 1-720 días), de los cuales, 28 (52,8%) eran niños y 25 (41,1%) niñas. En la distribución por edades, 22 (41,5%) eran menores de 1 mes, 15 (28,3%) tenían entre 1 y 6 meses y 16 (30,1%) más de 6 meses.

A todos se les realizó valoración del nivel de conciencia con la escala Ramsay, el BIS y los PEA.

No se observó ningún efecto adverso durante la monitorización con el BIS o los PEA, salvo leve enrojecimiento en la piel de la frente, tras la aplicación de los sensores de ambos aparatos, que cedió espontáneamente en unas horas.

4.1.1. RESULTADOS GENERALES

Los valores del BIS, los PEA y la escala Ramsay, así como los parámetros del BIS: índice de calidad de señal (ICS-BIS), tasa de supresión (TS-BIS), electromiograma (EMG-BIS) y frecuencia del borde espectral (FBE-BIS) y los parámetros de los PEA: electromiograma (EMG-PEA) y tasa de supresión (TS-PEA) se muestran en la Tabla 14.

Tabla 14. Valores del BIS, los PEA, escala de Ramsay y parámetros del BIS y los PEA en los 53 controles

Variables	Número de medidas	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
BIS	53	55	99	81,2	12,9
ICS-BIS	53	2	10	7,1	1,9
TS-BIS	53	0	0	0	0
EMG-BIS	53	0	10	6,2	3
FBE-BIS	53	7,1	27	17,7	6,6
PEA	53	26	99	61,3	17,3
EMG-PEA	53	1	10	6,5	2,4
TS-PEA	53	0	3	0,1	0,5
Ramsay	53	1	5	2,1	1,3

En la Tabla 15 se muestran los resultados en función de la edad: menor de 1 mes, entre 1 y 6 meses y mayor de 6 meses.

Tabla 15. Valores del BIS, los PEA, escala Ramsay y parámetros del BIS y los PEA clasificados por edad

Variables	Menores de 1 mes			1-6 meses			Mayores de 6 meses		
	N	M	DT	N	M	DT	DT	M	DT
BIS	22	86,1	11,8	15	75,9	11,8	16	79,5	13,5
ICS-BIS	22	6,5	1,9	15	7,2	1,5	16	7,9	2
TS-BIS	22	0	0	15	0	0	16	0	0
EMG-BIS	22	7	2,7	15	5,0	3,4	16	6,1	3
FBE-BIS	22	21	3,9	15	13,6	5,2	16	17,0	8,5
PEA	22	65,3	18,8	15	61,3	17,1	16	55,8	14,8
EMG-PEA	22	6,4	2,2	15	8	2,4	16	5,4	1,9
TS-PEA	22	0,2	0,7	15	0,1	0,5	16	0	0
Ramsay	22	2,3	1,2	15	2,1	1,4	16	1,9	1,3

N: Número de medidas; M: Media; DT: Desviación Típica

Las puntuaciones del BIS y los PEA fueron algo más elevadas en los menores de un mes que en los niños de más edad, mientras que las puntuaciones de Ramsay fueron similares en los tres grupos de edad.

El estudio de comparación de medias sólo mostró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para los valores del BIS entre los menores de 1 mes y los niños entre 1 y 6 meses. Para los PEA las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

En la Tabla 16 se muestran las puntuaciones de los parámetros en función del sexo. En los niños la puntuación del BIS fue ligeramente inferior a la de las niñas, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Las puntuaciones de los PEA y de Ramsay fueron similares en ambos sexos.

Tabla 16. Valores del BIS, los PEA, escala Ramsay y parámetros del BIS y los PEA clasificados por sexo

Variables	Niños			Niñas		
	N	M	DT	N	M	DT
BIS	28	78	14,1	25	84,8	10,5
ICS-BIS	28	7	1,9	25	7,3	1,9
TS-BIS	28	0	0	25	0	0
EMG-BIS	28	6,9	3	25	5,4	2,9
FBE-BIS	28	16,4	6,8	25	19,1	6,1
PEA	28	61,1	20,5	25	61,5	13,4
EMG-PEA	28	7,1	2,4	25	5,9	2,2
TS-PEA	28	0	0,1	25	0,2	0
Ramsay	28	2	1,3	25	2,3	1,3

N: Número de medidas; M: Media; DT: Desviación Típica

4.1.2. CORRELACIONES ENTRE EL BIS, LOS PEA Y LA ESCALA RAMSAY

Se encontró correlación entre los tres métodos de valoración de sedación, que osciló entre un nivel moderado y bueno, excepto en los niños entre 1 y 6 meses en los que no existió correlación entre ninguno de los 3 métodos (Tabla 17).

Tabla 17. Correlaciones entre los métodos de valoración de la sedación de forma global y por grupos de edad

	Global	< 1 mes	1- 6 m	> 6 m
BIS- PEA	0,574 (**)	0,802 (**)	0,394	0,638 (**)
BIS- RAMSAY	- 0,504 (**)	- 0,551 (**)	- 0,454	- 0,809 (**)
PEA- RAMSAY	- 0,624 (**)	- 0,703 (**)	- 0,431	- 0,739 (**)

(**) Correlación estadísticamente significativa a nivel 0,01 (bilateral)

Cuando se analizó la correlación entre los métodos con respecto al sexo, se encontró una mejor correlación en los niños que en las niñas (Tabla 18).

Tabla 18. Correlaciones entre los métodos de valoración de sedación en relación al sexo

	Niños	Niñas
BIS - PEA	0,679 (**)	0,357
BIS - RAMSAY	-0,535 (**)	- 0,566 (**)
PEA - RAMSAY	-0,725 (**)	- 0,517 (**)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

4.1.3. CORRELACIONES ENTRE LOS PARÁMETROS DEL BIS

Las correlaciones entre los parámetros del Índice Biespectral (BIS) a nivel global y por grupos de edad se muestran en la Tabla 19.

No aparecen reflejadas las correlaciones de la TS-BIS ya que su valor fue siempre 0.

Tabla 19. Correlaciones entre los parámetros del BIS a nivel global y por edades

	Global	< 1 mes	1- 6 m	> 6 m
BIS - FBE	0,754 (**)	0,906 (**)	0,296	0,850 (**)
BIS - ICS	- 0,553 (**)	- 0,507 (*)	- 0,657 (**)	- 0,477
BIS - EMG	0,371 (**)	0,205	0,331	0,511 (*)
FBE- ICS	- 0,385 (**)	- 0,419	- 0,280	- 0,397
FBE- EMG	0,532 (**)	0, 240	0,475	0,567 (*)
EMG- ICS	- 0,603 (**)	- 0,610 (**)	-0,496	-0,629 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa a nivel 0,01 (bilateral)

Existió una buena correlación entre los valores del BIS y la FBE-BIS, pero escasa entre el valor de BIS y el EMG-BIS, salvo en los mayores de 6 meses que fue moderada.

Existieron correlaciones negativas entre el ICS con el valor de BIS, la FBE y el EMG. El grado de correlación osciló entre moderado y bueno.

Las correlaciones en los niños menores de 1 mes y mayores de 6 meses fueron similares. Sin embargo, en los niños entre 1 y 6 meses, no existieron correlaciones estadísticamente significativas entre ningún parámetro, salvo para el BIS y el ICS-BIS.

Las correlaciones de los parámetros del BIS con respecto al sexo se muestran en la Tabla 20. Los valores fueron similares en niños que en niñas y con valores parecidos a los encontrados a nivel global.

Tabla 20. Correlaciones entre los parámetros del BIS en función del sexo

	Niños	Niñas
BIS - FBE	0,733 (**)	0,727 (**)
BIS - ICS	- 0,676 (**)	- 0,411 (**)
BIS - EMG	0,434 (*)	0,491 (*)
FBE- ICS	- 0,579 (**)	- 0,137
FBE- EMG	0, 601 (**)	0, 628 (**)
EMG- ICS	-0,597 (**)	-0,481 (*)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

4.1.4. CORRELACIONES ENTRE LOS PARÁMETROS DE LOS POTENCIALES AUDIOEVOCADOS

Se encontró una correlación moderada entre el valor de los PEA y el EMG-PEA, siendo muy buena en los mayores de 6 meses; pero no existió correlación en los niños entre 1-6 meses.

No se encontró correlación entre el valor de los PEA y la TS, ni entre el EMG y la TS, salvo en niños entre 1 y 6 meses.

En los mayores de 6 meses no se pudieron extraer correlaciones con la TS, ya que el valor de la misma fue siempre 0.

En las Tablas 21 y 22 se muestran las correlaciones globales, por edad y por sexo.

Tabla 21. Correlaciones entre los parámetros de los PEA en relación a la edad

	Global	< 1 mes	1- 6 m	> 6 m
PEA - EMG	0,546 (**)	0,763 (**)	- 0,123	0,811 (**)
PEA - TS	- 0,098	- 0,299	- 0,279	-
EMG - TS	- 0,200	- 0,102	- 0,619 (**)	-

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Las correlaciones entre los parámetros de PEA fueron similares en ambos sexos y parecidas a las encontradas a nivel global.

Tabla 22. Correlaciones entre los parámetros de los PEA en función del sexo

	Niños	Niñas
PEA - EMG	0,596 (**)	0,524 (**)
PEA - TS	- 0,060	- 0,139
EMG - TS	- 0,077	- 0,265

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

4.1.5. CORRELACIONES EN RELACIÓN AL NIVEL DE SEDACIÓN VALORADO POR LA ESCALA RAMSAY

La puntuación de sedación por la escala Ramsay osciló entre 1 y 5 en los controles. 35 niños (66%) tuvieron puntuaciones de Ramsay de 1 ó 2 y 18 (34%) puntuaciones entre 3 y 5. En la escala Ramsay, los valores de 1 ó 2 corresponden a un nivel de conciencia normal o a sedación ligera y los valores entre 3 y 5, corresponden a sedación moderada o a estado de sueño.

La correlación entre el BIS y los PEA fue moderada y alcanzó significación estadística, en los niños con puntuaciones de 1 ó 2 en la escala de Ramsay ($r = 0,507$; $p = 0,01$), pero no en los niños con puntuaciones de 3 a 5 ($r = 0,335$).

4.1.6. COMPARACIÓN DE LAS PUNTUACIONES DEL BIS Y LOS PEA SEGÚN LA PUNTUACIÓN DE ESCALA RAMSAY

Los valores de BIS y PEA de los niños clasificados por la escala de Ramsay con puntuaciones 1 ó 2 fueron significativamente mayores ($p < 0,001$) que las de los niños con puntuaciones entre 3 y 5 (Tabla 23). En el grupo de niños con puntuaciones de escala Ramsay de 3 a 5, los menores de 1 mes tuvieron valores de BIS significativamente más elevados que los mayores de 6 meses ($p = 0,033$).

No existieron diferencias en los PEA entre los diferentes grupos de edad en ninguno de los dos niveles de clasificación por la escala Ramsay.

Tabla 23. Comparación de medias de BIS y PEA según la clasificación de la sedación por la escala de Ramsay a nivel general y según edad

	Global (Media/DT)	< 1m	1- 6 m	> 6m	p
BIS (RAMSAY 1-2)	85,4 (11,1)	89,2 (10,1)	78,5 (12,27)	86,9 (8,9)	0,052
BIS (RAMSAY 3-5)	73 (12,4)	80,6 (13,2)	70,8 (10,2)	63,2 (2,5)	0,033

$p = 0,001$

PEA(RAMSAY 1-2)	68,4 (14)	72,9 (17,9)	67,2 (13,8)	63,9 (5,1)	0,271
PEA(RAMSAY 3-5)	47,4 (14,8)	52,0 (12,0)	49,6 (18,3)	38,0 (14,8)	0,247

$p = 0,001$

4.1.7. CONCORDANCIAS ENTRE LOS MÉTODOS DE SEDACIÓN

Se analizó el nivel de concordancia entre los tres métodos de valoración del nivel de conciencia de acuerdo a los valores de BIS (menor o igual a 80 y mayor de 80), de los PEA (menor o igual a 60 y mayor de 60) y de la escala Ramsay (1-2 ó 3-5) (Tablas 24, 25 y 26). Existió escasa concordancia entre los 3 métodos (Tabla 24). Un 16,9% de medidas clasificadas por los PEA como no sedación, tuvieron valores de sedación moderada por BIS; y un 13,2% de medidas clasificadas por el BIS como no sedación, tuvieron valores de sedación moderada por los PEA.

Tabla 24. Concordancia entre el BIS y los PEA

Concordancia BIS/PEA	PEA \leq 60	PEA $>$ 60
BIS \leq 80	16	9
BIS $>$ 80	7	21
κ	0,392	

κ : Kappa de Cohen

El 24,5% de las medidas clasificadas por la escala de Ramsay como no sedación, fueron valoradas como sedación moderada por el BIS y el 11,3% de las medidas clasificadas por la escala de Ramsay como no sedación fueron valoradas como sedación moderada por el BIS.

Tabla 25. Concordancia entre el BIS y la escala Ramsay

Concordancia BIS/PEA	Ramsay 1- 2	Ramsay 3- 5
BIS \leq 80	13	12
BIS $>$ 80	22	6
κ	0,270	

κ : Kappa de Cohen

Un 18,8% de medidas clasificadas por la escala de Ramsay como no sedación fueron valoradas como sedación moderada por los PEA y un 9,4% de las medidas clasificadas por la escala de Ramsay como sedación moderada fueron valoradas como no sedación por los PEA.

Tabla 26. Concordancia entre los PEA y la escala Ramsay

Concordancia BIS/PEA	Ramsay 1- 2	Ramsay 3- 5
PEA \leq 60	10	13
PEA > 60	25	5
κ	0,409	

κ : Kappa de Cohen

4.2. RESULTADOS EN LOS PACIENTES

4.2.1. RESULTADOS GENERALES

Se estudiaron 81 pacientes, 47 (58%) y 34 niñas (42%), con edades comprendidas entre los 15 días y los 228 meses (media y desviación típica: 32,7 (59,3) meses y mediana de 8 meses). 6 niños tenían menos de 1 mes de vida (7,4%), 25 tenían entre 1 y 6 meses (30,9%) y 50 eran mayores de 6 meses (61,7%).

Todos precisaron ventilación mecánica durante todo el estudio. En el momento del mismo, 8 pacientes (9,9%) tenían marcapasos cardíaco con estimulación activa. Al ingreso en la UCIP, 6 niños (7,4%) habían presentado crisis convulsivas, aunque en ningún paciente se objetivaron nuevas crisis durante la realización del estudio.

a. DIAGNÓSTICOS

Los diagnósticos de los pacientes al ingreso se reflejan en la Tabla 27. El 50,6% de los pacientes estaban diagnosticados de cardiopatías congénitas y un 40,7% ingresaron en la UCIP en el postoperatorio de la corrección quirúrgica de su cardiopatía.

Tabla 27. Diagnósticos de los enfermos

DIAGNÓSTICO	n	%
CARDIOPATÍA CONGÉNITA	8	9,9
CIRUGÍA CARDIACA	33	40,7
OTRAS CIRUGÍAS	18	22,2
PATOLOGÍA NEUROLÓGICA	4	4,9
PATOLOGÍA RESPIRATORIA	8	9,9
SEPSIS	10	12,3
TOTAL	81	100

n: Número de pacientes

b. SEDACIÓN Y RELAJACIÓN MUSCULAR AL INICIO DEL ESTUDIO

Todos los enfermos recibieron algún tipo de medicación sedo-analgésica al inicio del estudio, la mayoría de ellos (91,3%) midazolam asociado a fentanilo.

Sólo 4 enfermos recibieron midazolam como único fármaco y la administración de propofol siempre estuvo asociada a la de midazolam y fentanilo. Los regímenes de sedación empleados se describen en la Tabla 28.

Tabla 28. Fármacos sedantes y analgésicos administrados al inicio del estudio

FÁRMACOS	n
MIDAZOLAM	78
FENTANILO	74
PROPOFOL	10
KETAMINA	0
TOTAL	81

n: Número de pacientes

35 niños (43,2%) recibían vecuronio como relajante muscular al inicio del estudio. 32 de ellos se consideraron relajados en función de la respuesta a la estimulación del nervio mediano (tren de cuatro “TOF”).

A lo largo del estudio se recogieron 240 medidas basales, de las cuales 94 (39%) correspondieron a pacientes con relajación muscular. El porcentaje de enfermos considerados relajados osciló entre un 36,4 y un 40,7%, sin diferencias estadísticamente significativas a lo largo del estudio.

c. NIVEL DE SEDACIÓN AL INGRESO

Las puntuaciones obtenidas por los cuatro métodos de valoración de la sedación el día de inicio del estudio están reflejadas en la Tabla 29.

Tabla 29. Valoración de la sedación el primer día del estudio

	Media	DT	Mínimo	Máximo
BIS	53,2	17,54	12	88
PEA	25	16,9	0	99
Ramsay	6,74	1,6	2	8
COMFORT	12,4	3,9	8	31

La comparación en las puntuaciones del nivel de sedación entre niños y niñas se muestra en la Tabla 30. No existieron diferencias estadísticamente significativas en las puntuaciones de sedación al inicio del estudio entre ambos sexos para ninguno de los métodos empleados.

Tabla 30. Valoración de la sedación el primer día del estudio en función del sexo

Variables	Niños			Niñas		
	M (DT)	Mínimo	Máximo	M (DT)	Mínimo	Máximo
BIS	51,9 (18)	12	83	55 (16,8)	27	88
PEA	23,6 (15,1)	1	65	27 (19,2)	0	99
Ramsay	6,9 (1,6)	2	8	6,4 (1,7)	2	8
COMFORT	12 (3,4)	8	20	13 (4,5)	8	31

M: Media; DT: Desviación Típica

d. RELACIÓN ENTRE EL NIVEL DE SEDACIÓN Y LA EDAD

No existieron diferencias significativas en la valoración del nivel de sedación con ninguno de los cuatro métodos al comparar los 3 grupos de edad: menores de 1 mes, de 1 a 6 meses y mayores de 6 meses.

La puntuación BIS fue ligeramente superior en los niños mayores de 6 meses que en el resto de los grupos de edad, pero la diferencia no fue estadísticamente significativa. Los valores se exponen en la Tabla 31.

Tabla 31. Comparación del nivel de sedación al inicio del estudio en función de la edad

	n	Media	Desviación típica	p
BIS				
< 1 mes	6	48,6	15,6	0,056
1-6 meses	25	47	15,9	
> 6 meses	50	56,9	17,8	
TOTAL	81	53,2	17,5	
PEA				
< 1 mes	6	21,8	19,0	0,557
1-6 meses	25	22,6	16,2	
> 6 meses	50	26,7	17,2	
TOTAL	81	25	16,9	
Ramsay				
< 1 mes	6	6,3	2	0,518
1-6 meses	25	7	1,4	
> 6 meses	50	6,6	1,7	
TOTAL	81	6,7	1,6	
COMFORT				
< 1 mes	6	12	4,5	0,722
1-6 meses	25	12	3,0	
> 6 meses	50	12,7	4,3	
TOTAL	81	12,4	3,9	

e. CLASIFICACIÓN DE LA SEDACIÓN EN CATEGORÍAS AL INGRESO

Clasificación del nivel de sedación en cuatro categorías al ingreso

El porcentaje de enfermos al ingreso que fueron clasificados en cada una de las cuatro categorías de sedación, ligera, moderada, profunda y muy profunda, en función de la puntuación obtenida por los cuatro métodos se muestra en la Figura 11. Un mayor porcentaje de pacientes fue clasificado como sedación muy profunda por las escalas clínicas, el 50,6% por la escala Ramsay y el 44,4%, por la escala COMFORT, que por los métodos objetivos, el 27,2% por el BIS y el 28,4%, por los PEA, siendo la diferencia estadísticamente significativa para todas las comparaciones ($p < 0,0001$).

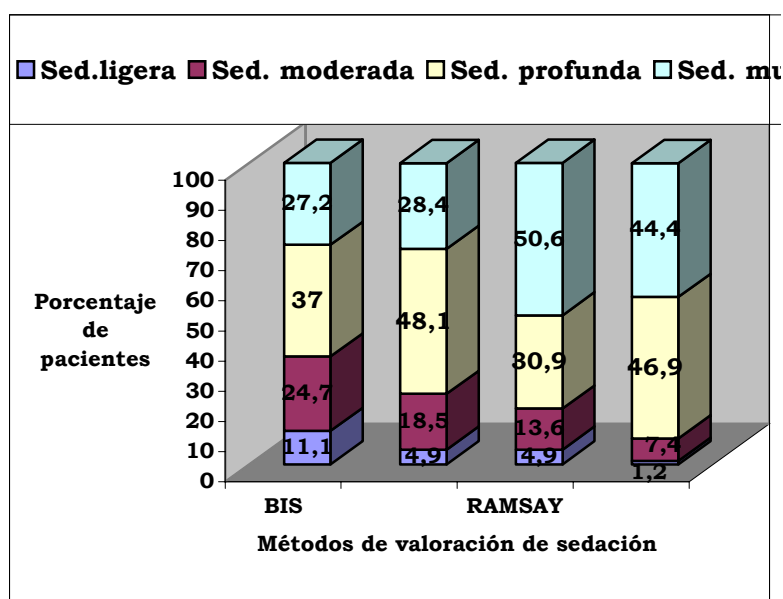


Figura 11. Clasificación de la sedación en cuatro categorías de acuerdo a las puntuaciones BIS, PEA, Ramsay y COMFORT el primer día de estudio

Clasificación del nivel de sedación en dos categorías al ingreso

El porcentaje de enfermos clasificados en las dos categorías de sedación: ligera-moderada y profunda-muy profunda, se muestra en la Figura 12. Un mayor porcentaje de pacientes se clasificaron como sedación profunda-muy profunda por las escalas clínicas (Ramsay 81,5% y COMFORT 91,3%) que por los métodos objetivos (BIS 64,2% y COMFORT 91,3%) que por los métodos objetivos (BIS 64,2% y PEA 76,5%), siendo la diferencia estadísticamente significativa para todas las comparaciones ($p < 0,001$).

Existieron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$) entre las puntuaciones de los dos niveles de sedación, en los cuatro métodos de valoración de la sedación.

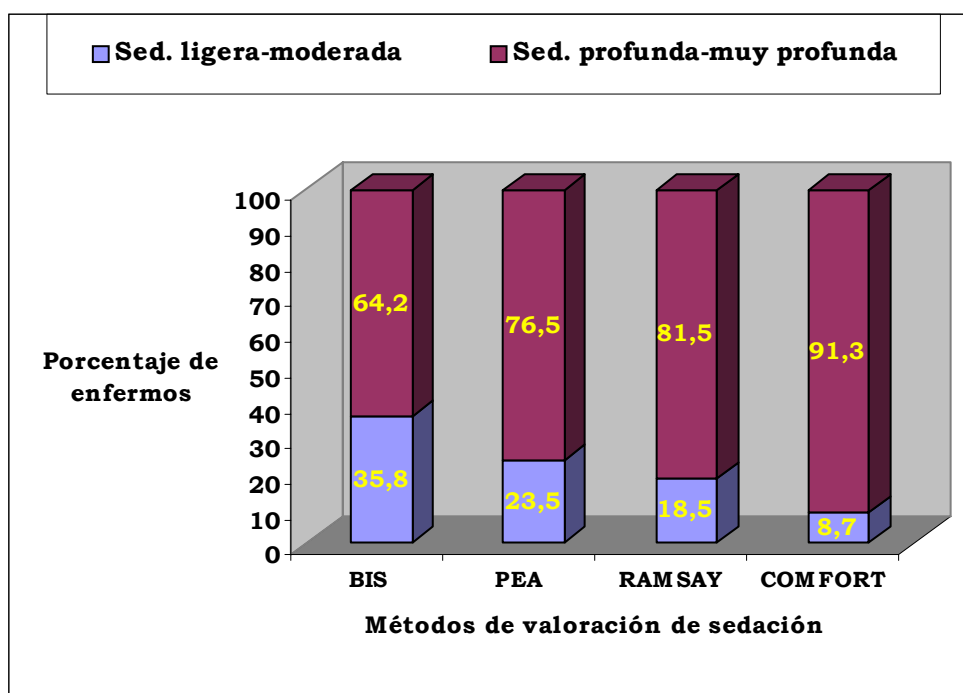


Figura 12. Clasificación de la sedación en dos categorías (ligera-moderada) y (profunda-muy profunda) de acuerdo a las puntuaciones BIS, PEA, Ramsay y COMFORT el primer día de estudio

f. NIVEL DE SEDACIÓN A LO LARGO DEL ESTUDIO

El nivel de sedación analizando conjuntamente todas las medidas a lo largo del estudio viene reflejado en la Tabla 32.

Tabla 32. Sedación analizando todas las medidas a lo largo del estudio

	Media	DT	Mínimo	Máximo
BIS	54,3	19,9	10	98
PEA	28,9	20,6	0	99
Ramsay	6,2	2,1	1	8
COMFORT	13,7	5,2	8	38

DT: Desviación Típica

Al comparar las medidas tomadas a lo largo del estudio, los valores del BIS, los PEA y la escala COMFORT fueron significativamente más altos en las niñas ($p < 0,05$) y los valores de Ramsay significativamente más altos en los niños ($p < 0,05$) (Tabla 33).

Tabla 33. Sedación a lo largo del estudio en niños y niñas

Variables	Niños			Niñas		
	M (DT)	Mínimo	Máximo	M (DT)	Mínimo	Máximo
BIS	51,8 (19,5)	10	98	58,4 (19,9)	18	98
PEA	25,7 (18,7)	1	99	34,2 (22,4)	0	99
Ramsay	6,6 (2)	1	8	5,7 (2,3)	1	8
COMFORT	13 (4,7)	8	38	14,9 (5,7)	8	35

M: Media; DT: Desviación Típica

g. CLASIFICACIÓN DE LA SEDACIÓN EN CATEGORÍAS A LO LARGO DEL ESTUDIO

Las Figuras 13, 14, 15 y 16, muestran la evolución del porcentaje de pacientes en cada categoría de sedación en cada uno de los métodos de valoración a lo largo de los 5 días del estudio. Para la comparación se utilizaron porcentajes, ya que el número de enfermos que permanecieron en el estudio fue disminuyendo a lo largo del mismo, de forma que el 2º día se obtuvieron datos de 70 enfermos, el 3º de 44, el 4º de 27 y el 5º de 18.

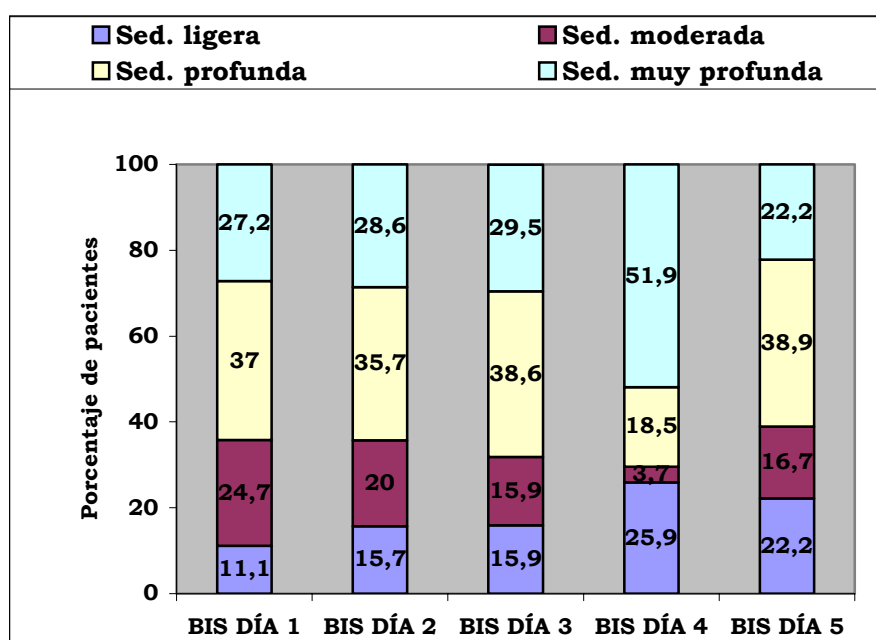


Figura 13. Clasificación del nivel de sedación en cuatro categorías según la puntuación BIS a lo largo del estudio

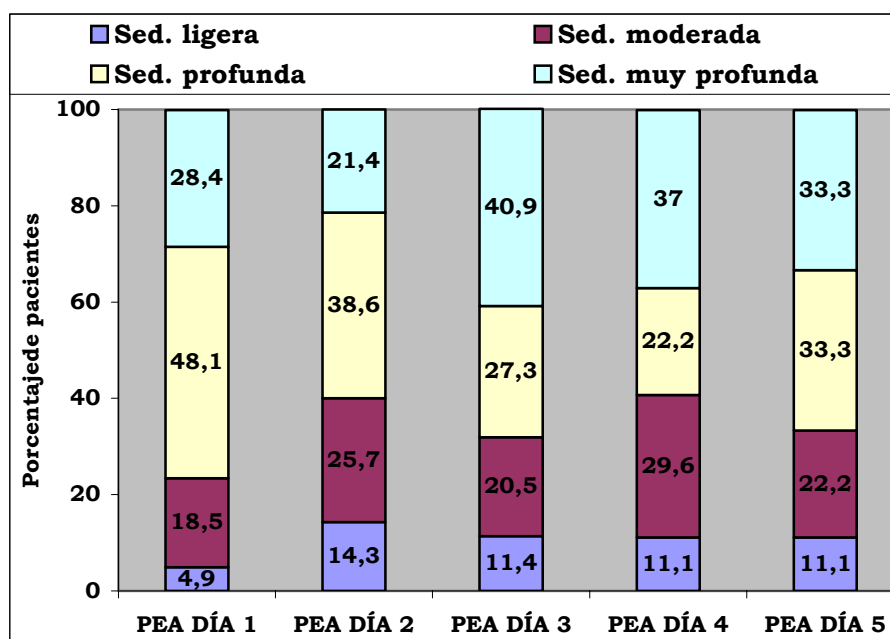


Figura 14. Clasificación del nivel de sedación en cuatro categorías a lo largo del estudio según la puntuación de los PEA

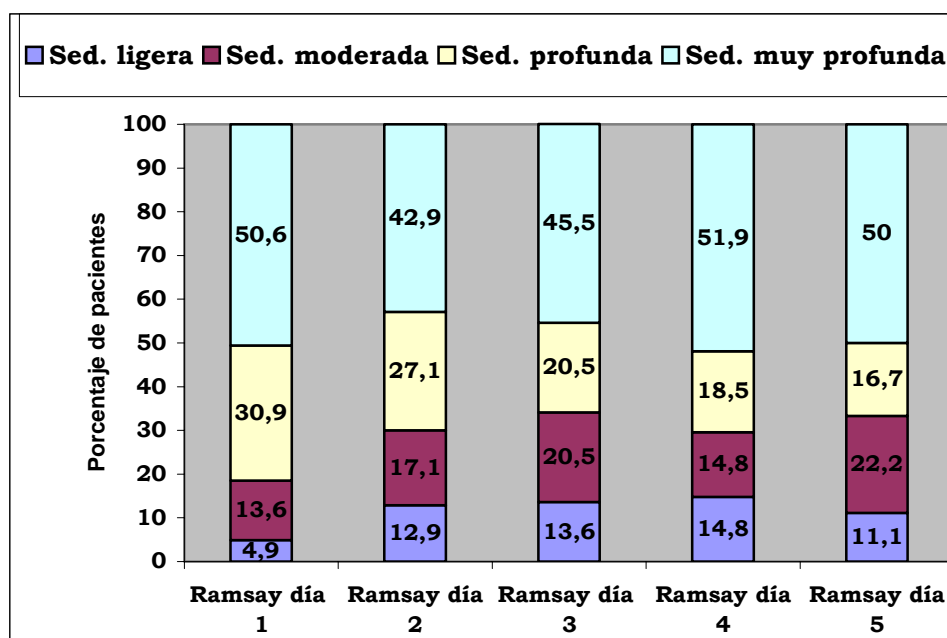


Figura 15. Clasificación del nivel de sedación en cuatro categorías según la puntuación de la escala de Ramsay a lo largo del estudio

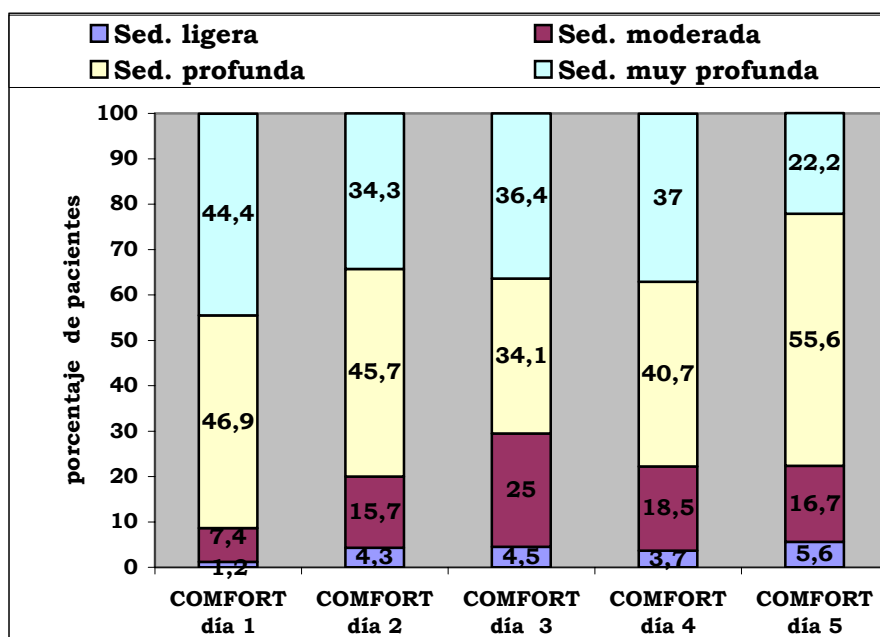


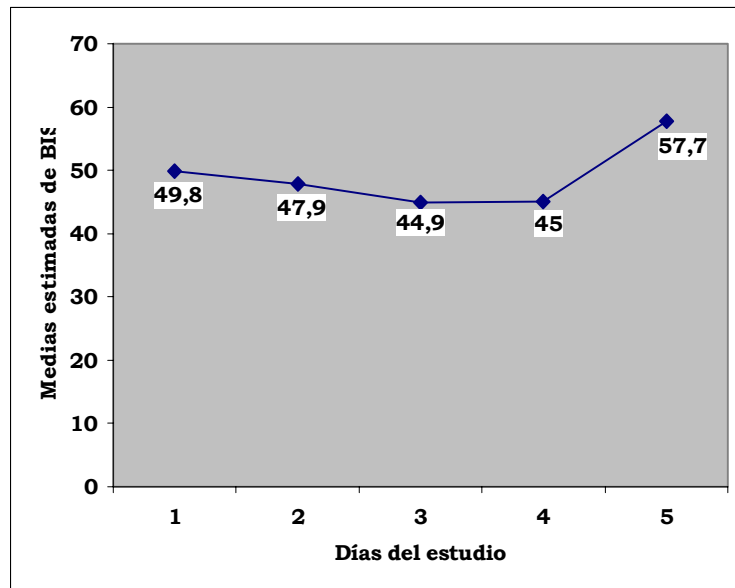
Figura 16. Clasificación del nivel de sedación en cuatro categorías según la puntuación de escala de COMFORT a lo largo del estudio

h. EVOLUCIÓN DE LA SEDACIÓN A LO LARGO DEL ESTUDIO

Al estudiar la evolución de la sedación a lo largo del estudio, se comprobó que el nivel de la misma analizado por los cuatro métodos, se mantuvo estable durante los primeros tres días.

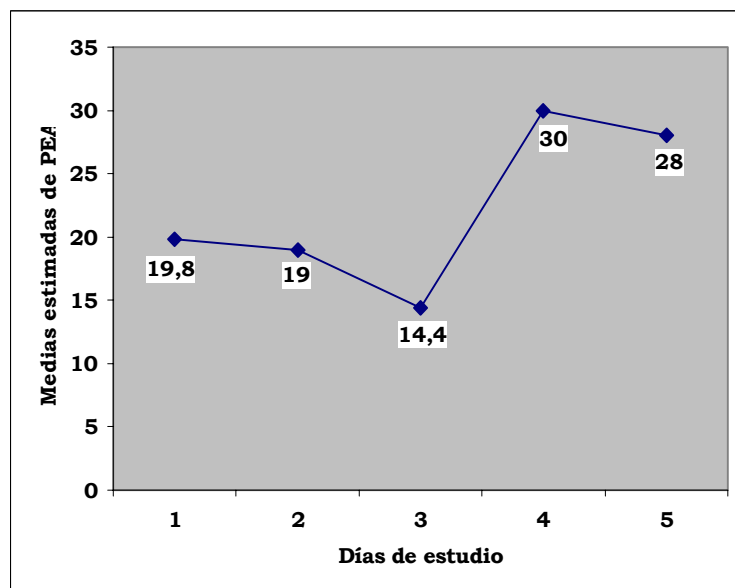
Las puntuaciones del BIS, los PEA y la escala de COMFORT aumentaron y las de la escala de Ramsay disminuyeron a partir del 4º y 5º día. Las diferencias no fueron significativas para el BIS (Figura 17), pero sí para los PEA (Figura 18).

En el caso de las dos escalas clínicas, Ramsay (Figura 19) y COMFORT, (Figura 20) las diferencias tampoco fueron significativas.



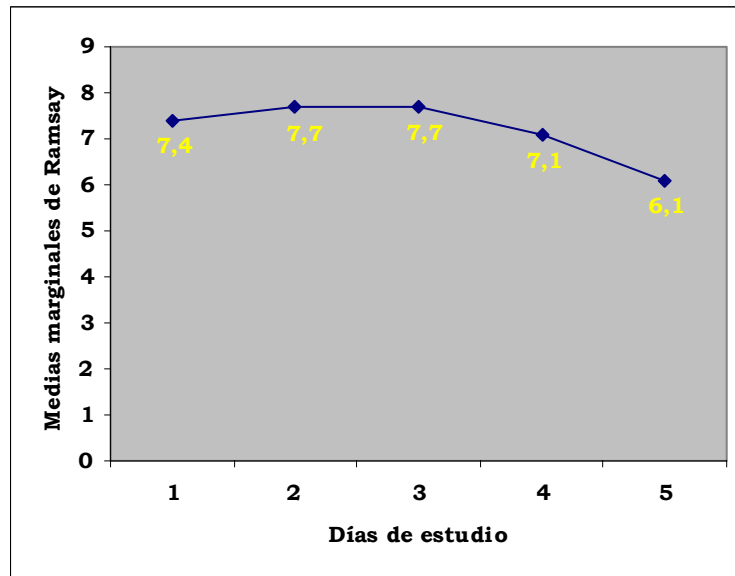
Traza de Pillai 0,266; $p = 0,328$.

Figura 17. Evolución del BIS a lo largo del estudio



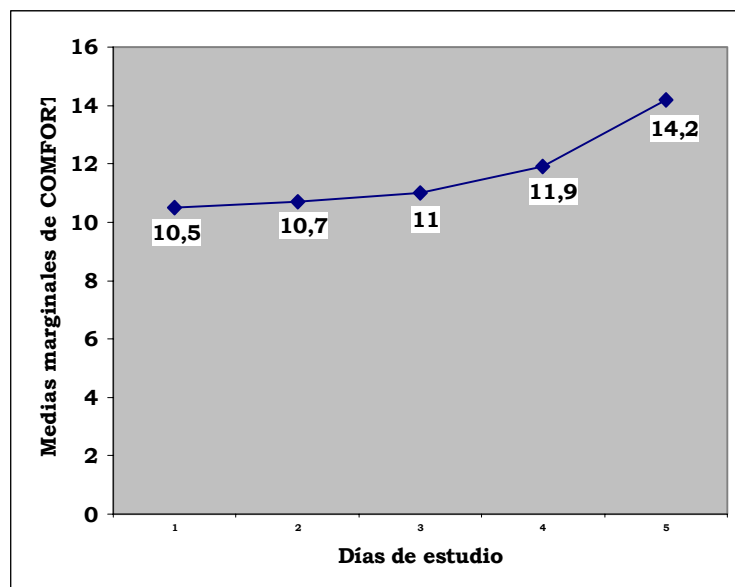
Traza de Pillai 0,620; $p = 0,006$

Figura 18. Evolución de los PEA a lo largo del estudio



Traza de Pillai 0,440; $p = 0,071$

Figura 19. Evolución de la puntuación de la escala de Ramsay a lo largo del estudio



Traza de Pillai 0,468; $p = 0,052$

Figura 20. Evolución de la puntuación de la escala COMFORT a lo largo del estudio

4.2.2. CORRELACIONES ENTRE LOS CUATRO MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

a. CORRELACIONES EL PRIMER DÍA DE ESTUDIO

La correlación entre los cuatro métodos de valoración de la sedación el primer día de estudio viene resumida en la Tabla 34. Existió correlación estadísticamente significativa entre los cuatro métodos, oscilando su nivel entre moderado y bueno, salvo entre las escalas clínicas de Ramsay y COMFORT que fue muy bueno.

Al eliminar la edad como factor de confusión, es decir asumiendo que todos los pacientes tuviesen la misma edad, todas las correlaciones mejoraron ligeramente. La correlación fue similar en niños y niñas, excepto entre los PEA y las escalas de Ramsay y COMFORT en que el nivel de correlación fue mejor en niños.

Tabla 34. Correlaciones entre BIS, PEA, Ramsay y COMFORT el primer día de estudio ajustadas a la edad y en función del sexo.

	General	Ajustada a la edad	Niñas	Niños
BIS - PEA	0,656 (**)	0,718 (**)	0,661 (**)	0,644 (**)
BIS - RAMSAY	- 0,591 (**)	- 0,620 (**)	- 0,508(**)	- 0,621 (**)
BIS - COMFORT	0,488 (**)	0,574 (**)	0,466 (**)	0,475 (**)
PEA - RAMSAY	- 0,564 (**)	- 0,587 (**)	- 0,390 (*)	- 0,654 (**)
PEA - COMFORT	0,503 (**)	0,588 (**)	0,342 (*)	0,614 (**)
RAMSAY- COMFORT	- 0,814 (**)	- 0,816 (**)	- 0,790 (**)	- 0,812 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativas al nivel 0,01 (bilateral)

Como la valoración del nivel de conciencia por el BIS está validada en mayores de 6 meses y por los PEA en mayores de 2 años, se estratificó la edad en los siguientes grupos: menores y mayores de 6 meses, menores y mayores de 1 año, entre 1 y 2 años y menores y mayores de 2 años. Se decidió no estudiar la correlación en los menores de 1 mes, ya que sólo había 6 enfermos. Los resultados vienen resumidos en la Tabla 35.

Tabla 35. Correlaciones entre los métodos de valoración sedación el primer día de estudio en función de la edad

	< 6 m	> 6 m	< 1 a	> 1 a	1- 2 a	< 2 a	> 2 a
BIS – PEA	0,666 (**)	0,634 (**)	0,666 (**)	0,610 (**)	0,360	0,625 (**)	0,725 (**)
BIS- RAMSAY	-0,628 (**)	- 0,583(**)	-0,579(**)	- 0,617 (**)	- 0,358	- 0,564(**)	-0,702 (**)
BIS- COMFORT	0,472 (**)	0,492 (**)	0,529 (**)	0,479 (**)	0,413	0,507 (**)	0,506 (**)
PEA- RAMSAY	- 0,519 (**)	- 0,576(**)	- 0,553(**)	- 0,620 (**)	-0,746 (*)	- 0,564 (*)	- 0,594 (*)
PEA- COMFORT	0,518 (**)	0,475 (**)	- 0,553(**)	0,488 (**)	0,516	0,515 (**)	0,542 (**)
RAMSAY- COMFORT	- 0,801 (**)	- 0,811(**)	- 0,800(**)	- 0,837 (**)	-0,879(**)	- 0,784(**)	- 0,882 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Las correlaciones fueron similares entre los niños menores y mayores de 6 meses y niños menores y mayores de un año, siendo en todos los grupos de edad excelente la correlación entre las escalas clínicas.

El nivel de correlación entre el BIS y los PEA fue bueno y similar en todos los grupos de edad, salvo en niños entre 1 y 2 años, en donde no se alcanzó correlación. En este grupo de grupo de edad, no existió correlación entre el BIS y los restantes métodos de valoración de sedación, pero sí entre los PEA y las escalas de COMFORT y Ramsay.

El nivel de correlación entre ambas escalas clínicas fue excelente en todos los grupos de edad.

Correlación en función de la presencia o ausencia de relajación

No se encontró correlación entre los métodos de valoración de sedación en los enfermos relajados; sólo la correlación entre las escalas clínicas se aproximó a valores moderados. (Tabla 36). Por el contrario, en los niños no relajados existió correlación entre moderada y buena.

Tabla 36. Correlaciones entre los métodos de valoración de sedación el primer día del estudio clasificados según presencia o ausencia de relajación muscular

	Relajados	No relajados
BIS - PEA	0,171	0,785 (**)
BIS - RAMSAY	- 0,128	- 0,595 (**)
BIS - COMFORT	0,043	0,556 (**)
PEA - RAMSAY	- 0,128	- 0,514 (**)
PEA - COMFORT	0,067	0,526 (**)
RAMSAY- COMFORT	- 0,382 (*)	- 0,784 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Correlaciones según la edad y presencia o ausencia de relajación muscular

Correlaciones en menores y mayores de 6 meses

En los niños no relajados, el nivel de correlación entre los cuatro métodos osciló entre moderado y excelente. Sin embargo, en los pacientes relajados no se existió correlación, salvo entre los PEA y la escala COMFORT en menores de 6 meses (Tabla 37).

Correlaciones en menores y mayores de 1 año

En los niños sin relajación muscular, el nivel de correlación entre los métodos de valoración de sedación osciló entre moderado y bueno (Tabla 37). En los niños relajados no existió correlación, excepto entre las escalas clínicas en menores de 1 año.

Tabla 37. Correlaciones entre los métodos de valoración de sedación el primer día del estudio en función de la presencia o ausencia de relajación muscular, en menores y mayores de 6 meses y menores y mayores de 1 año

	< 6 m R	< 6 m NR	> 6 m R	> 6 m NR	< 1 a R	< 1 a NR	> 1 a R	> 1 a NR
BIS – PEA	0,133	0,905(**)	0,229	0,72 (**)	0,120	0,832 (**)	0,128	0,740 (**)
BIS- RAMSAY	- 0,311	-0,646(**)	-0,22	-0,590 (**)	-0,244	-0,470(**)	+	-0,725(**)
BIS- COMFORT	0,161	0,734 (**)	0,01	0,499 (**)	0,248	0,547 (**)	- 0,191	0,657 (**)
PEA- RAMSAY	-0,069	- 0,542 (*)	- 0,267	-0,504 (*)	- ,205	-0,516(**)	+	-0,513 (*)
PEA- COMFORT	0,608 (*)	0,615 (**)	0,322	0,475 (**)	0,361	0,564 (**)	- 0,476	0,499 (*)
RAMSAY- COMFORT	0,150	-0,836(**)	0,498(*)	- ,758(**)	- ,432 (*)	-0,752(**)	+	-0,825(**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

R: Relajados; NR: No relajados; m: meses; a: años

+ : no se pudo establecer correlación debido al escaso tamaño de la muestra

Correlaciones entre 1 y 2 años

En este grupo de edad, sólo 12 niños se consideraron relajados; en ellos no se obtuvo correlación entre los cuatro métodos de valoración de sedación. Por el contrario el nivel de correlación, en los niños no relajados osciló entre bueno y excelente (Tabla 38).

Correlaciones en menores y mayores de 2 años

En los niños menores de 2 años relajados, no existió correlación salvo entre las escalas clínicas. Sólo hubo 7 niños mayores de 2 años relajados al ingreso, por lo que no se pudieron obtener las correlaciones entre los PEA y la escala Ramsay ni entre ambas escalas clínicas. En los niños no relajados, tanto menores como mayores de 2 años, existió una correlación buena o muy buena entre los cuatro métodos siendo ligeramente mejor en los mayores de 2 años (Tabla 38).

Tabla 38. Correlaciones entre los métodos de valoración de sedación el primer día del estudio clasificados según presencia o ausencia de relajación muscular en niños entre 1 y 2 años y en mayores y menores de 2 años

	1-2 a R	1-2 a NR	< 2 a R	< 2 a NR	> 2 a R	> 2 a NR
BIS – PEA	0,137	0,758 (**)	0,136	0,777 (**)	0,055	0,815 (**)
BIS-RAMSAY	- 0,220	- 0,674 (**)	- 0,201	- 0,537 (**)	+	- 0,726 (**)
BIS-COMFORT	0,089	0,829 (**)	0,239	0,563 (**)	- 0,179	0,568 (*)
PEA-RAMSAY	- 0,395	- 0,921 (**)	- 0,213	- 0,499 (**)	+	- 0,520
PEA-COMFORT	- 0,119	0,698 (**)	0,333	0,500 (**)	- 0,359	0,509
RAMSAY-COMFORT	0,000	- 0,751 (**)	- 0,410 (*)	- 0,735 (**)	+	- 0,863 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

R: Relajados; NR: No relajados; a: años;

+ no se pudo establecer correlación debido al escaso tamaño de la muestra

.b. CORRELACIONES DE TODAS LAS MEDIDAS A LO LARGO DEL ESTUDIO

A analizar las 240 medidas basales del nivel de sedación a lo largo del estudio, se encontró un nivel de correlación ligeramente mejor que el obtenido el primer día (Tabla 39). A diferencia de lo encontrado en el primer día de estudio, la correlación no se modificó al eliminar la edad como factor de confusión. No se encontraron diferencias entre el nivel de correlación entre ambos sexos.

Tabla 39. Correlación entre el BIS, PEA, Ramsay y COMFORT a lo largo del estudio, ajustadas por edad y en ambos sexos

	General	Ajustada a la edad	Niñas	Niños
BIS - PEA	0,625 (**)	0,654	0,613 (**)	0,595 (**)
BIS - RAMSAY	- 0,686 (**)	- 0,734	- 0,667(**)	- 0,664(**)
BIS - COMFORT	0,576 (**)	0,559	0,559 (**)	0,569 (**)
PEA - RAMSAY	- 0,677 (**)	- 0,688	- 0,639 (**)	- 0,667 (**)
PEA - COMFORT	0,634 (**)	0,629	0,659 (**)	0,624 (**)
RAMSAY- COMFORT	- 0,837 (**)	- 0,783	- 0,856 (**)	- 0,811 (**)

(*) La correlación es significativa a nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa a nivel 0,01 bilateral

Correlaciones en los distintos grupos de edad

Existió una correlación entre buena y excelente entre los cuatro métodos en todos los grupos de edad, sin diferencias entre las distintas edades (Tabla 40). El nivel de correlación fue ligeramente mejor al encontrado al inicio del estudio para todos los grupos de edad y a diferencia de lo que ocurrió el primer día, en los niños con edades entre 1 y 2 años fue bueno.

Tabla 40. Correlaciones entre los métodos de valoración de la sedación a lo largo del estudio clasificados en grupos de edad

	< 6 m	> 6 m	< 1 a	> 1 a	1- 2 a	< 2 a	> 2 a
BIS – PEA	0,582 (**)	0,638 (**)	0,616 (**)	0,625 (**)	0,655 (**)	0,621 (**)	0,618 (**)
BIS- RAMSAY	- 0,672(**)	- 0,678(**)	- 0,683(**)	-0,689 (**)	-0,802(**)	- 0,699(**)	- 0,640(**)
BIS- COMFORT	0,620 (**)	0,535 (**)	0,609 (**)	0,513 (**)	0,744 (**)	0,617 (**)	0,436 (**)
PEA- RAMSAY	- 0,639(**)	- 0,690(**)	- 0,672(**)	-0,676 (**)	-0,764(**)	- 0,686(**)	- 0,621(**)
PEA- COMFORT	0,605 (**)	0,640 (**)	0,627 (**)	0,655 (**)	0,739 (**)	0,628 (**)	0,690 (**)
RAMSAY- COMFORT	- 0,823(**)	- 0,836(**)	- 0,842(**)	-0,822 (**)	-0,808(**)	- 0,829(**)	- 0,864(**)

(*) La correlación es significativa a nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa a nivel 0,01 (bilateral)

Correlación en función de la presencia o ausencia de relajación

En los enfermos relajados, al igual que lo que ocurrió el primer día de estudio, no existió correlación entre los métodos de valoración de sedación, salvo de grado moderado entre las escalas clínicas. Por el contrario en los niños no relajados, el nivel de correlación entre los cuatro métodos osciló entre moderado y bueno (Tabla 41).

Tabla 41. Correlaciones entre los métodos de valoración de la sedación a lo largo del estudio clasificados según presencia o ausencia de relajación muscular

	Relajados	No relajados
BIS - PEA	0,200	0,649 (**)
BIS - RAMSAY	- 0,165	- 0,719 (**)
BIS - COMFORT	0,161	0,528 (**)
PEA - RAMSAY	- 0,234 (*)	- 0,619 (**)
PEA - COMFORT	0,190	0,569 (**)
RAMSAY- COMFORT	- 0,411 (**)	- 0,746 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Correlaciones según la edad y presencia o ausencia de relajación muscular

Correlaciones entre menores y mayores de 6 meses y menores y mayores de 1 año

El análisis de estas correlaciones se muestra en la tabla 42. En los enfermos relajados no existió correlación entre los cuatro métodos, salvo de grado moderado entre las escalas clínicas. Al eliminar el factor relajación, el nivel de correlación entre los métodos de valoración de la sedación osciló entre moderado y bueno.

El nivel de correlación entre el BIS y los PEA con la escala Ramsay fue algo mejor que con la escala COMFORT, independientemente de la presencia o ausencia de relajación, excepto en los menores de 6 meses relajados. En los niños menores de un año no relajados existió correlación entre los cuatro métodos analizados y fue de nivel similar al obtenido el primer día de estudio (Tabla 42).

Tabla 42. Correlaciones entre los métodos de valoración de sedación a lo largo del estudio clasificados según presencia o ausencia de relajación muscular en menores y mayores de 6 meses y menores y mayores de 1 año

	< 6 m R	< 6 m NR	> 6 m R	> 6 m NR	< 1 a R	< 1 a NR	> 1 a R	> 1 a NR
BIS-PEA	0,070	0,687 (**)	0,366 (**)	0,625 (**)	0,128	0,656 (**)	0,362	0,636 (**)
BIS-RAMSAY	- 0,155	- 0,833 (**)	- 0,165	-0,649 (**)	- 0,155	- 0,716(**)	- 0,144	- 0,728 (**)
BIS-COMFORT	0,320	0,687 (**)	0,031	0,435 (**)	0,304 (*)	0,518 (**)	- 0,243	0,560 (**)
PEA-RAMSAY	- 0,037	- 0,647 (**)	- 0,381(**)	-0,621 (**)	- 0,231	- 0,612(**)	- 0,257	- 0,625 (**)
PEA-COMFORT	0,262	0,625 (**)	0,130	0,543 (**)	0,309 (**)	0,514 (**)	- 0,141	0,667 (**)
RAMSAY-COMFORT	-0,320(*)	- 0,762 (**)	- 0,484(**)	-0,730 (**)	- 0,449(**)	- 0,756(**)	- 0,294	- 0,729 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

R: Relajados; NR: No relajados; m: meses; a: años

Correlaciones entre 1 y 2 años y entre menores y mayores de 2 años

El análisis de estas correlaciones se muestra en la Tabla 43. En los niños entre 1 y 2 años relajados no existió correlación entre ninguno de los cuatro métodos analizados. En los niños menores de 2 años relajados, el grado de correlación fue similar al encontrado el primer día de estudio, existiendo sólo una correlación moderada entre las escalas clínicas. En los mayores de 2 años relajados existió una correlación moderada entre las escalas clínicas y entre el BIS y los PEA. En los niños no relajados, el nivel de correlación osciló entre moderado y muy bueno.

Tabla 43. Correlaciones entre los métodos de valoración de la sedación a lo largo del estudio clasificados según presencia o ausencia de relajación muscular en niños entre 1 y 2 años y en mayores y menores de 2 años

	1-2 a R	1-2 a NR	< 2 a R	< 2 a NR	> 2 a R	> 2 a NR
BIS – PEA	0,362	0,636 (**)	0,125	0,664 (**)	0,527 (*)	0,603 (**)
BIS- RAMSAY	- 0,144	- 0,728 (**)	- 0,181	- 0,732 (**)	- 0,094	- 0,703 (**)
BIS- COMFORT	- 0,243	0,560 (**)	0,284 (*)	0,550 (**)	- 0,269	0,455 (**)
PEA- RAMSAY	- 0, 257	- 0,625 (**)	- 0,258 (*)	- 0,626 (**)	- 0,094	- 0,556 (**)
PEA- COMFORT	- 0,141	0,667 (**)	0,293 (*)	0,531 (**)	- 0,139	0,695 (**)
RAMSAY- COMFORT	- 0,294	- 0,729 (**)	- 0,420(**)	- 0,730 (**)	- 0,408	- 0,789 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

R: Relajados; NR: No relajados; a: años

4.2.3. ANÁLISIS DE CONCORDANCIA ENTRE LOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

Se analizaron las medidas basales de sedación del primer día y las de todos los días del estudio para valorar el grado de concordancia entre los cuatro métodos, según la clasificación de la sedación en dos y cuatro categorías.

El grado de concordancia se expresa por el estadístico Kappa de Cohen y el porcentaje de concordancia (PC), este último representa el porcentaje de pacientes o medidas en el que coinciden los dos métodos comparados.

a. ANÁLISIS DE CONCORDANCIA ENTRE LOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DE SEDACIÓN A NIVEL GENERAL

El grado de concordancia entre los cuatro métodos, viene resumido en la Tabla 44, para la clasificación de la sedación en cuatro categorías y en la Tabla 45, para la clasificación de la sedación en dos categorías.

Tabla 44. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de la sedación clasificando a los pacientes en cuatro categorías de sedación

CONCORDANCIA EL PRIMER DÍA DE ESTUDIO (81 pacientes)

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,448	0,251	0,118	0,256	0,201	0,542
PC	61,7%	46,9%	39,5%	49,3%	49,3%	71,6%

CONCORDANCIA A LO LARGO DEL ESTUDIO (240 medidas)

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,380	0,391	0,194	0,335	0,288	0,486
PC	55,4%	56,2%	43,7%	52,5%	51,2%	65%

K: Valor de Kappa de Cohen; PC: Porcentaje de concordancia

Tabla 45. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de la sedación clasificando a los pacientes en dos categorías de sedación

CONCORDANCIA EL PRIMER DÍA DE ESTUDIO (81 pacientes)

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,593	0,399	0,290	0,118	0,384	0,588
PC	82,7%	75,3%	72,8%	82,7%	82,7%	90,1%

CONCORDANCIA A LO LARGO DEL ESTUDIO (240 medidas)

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,598	0,631	0,389	0,593	0,507	0,613
PC	82%	84,1%	75,4%	82,9%	80,8%	86,2%

K: Valor de Kappa de Cohen; PC: Porcentaje de concordancia

CONCORDANCIA ENTRE EL BIS Y LOS PEA

El primer día del estudio el grado de concordancia entre el BIS y los PEA fue moderado tanto al clasificar la sedación en cuatro categorías (Kappa: 0,448) como en dos categorías (Kappa: 0,593).

Doce enfermos (14,8%) fueron clasificados por los PEA como sedación profunda o muy profunda y por el BIS como sedación ligera o moderada. Dos pacientes (2,4%) fueron clasificados por el BIS como sedación profunda o muy profunda, mientras que por los PEA lo fueron como sedación moderada (Tabla 46).

Tabla 46. Asignación de medidas del BIS y los PEA el primer día del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	PEA ligera	PEA moderada	PEA profunda	PEA muy profunda
BIS ligera	3	5	1	0
BIS moderada	1	8	8	3
BIS profunda	0	1	24	5
BIS muy profunda	0	1	6	15

* En las tablas de concordancia de este apartado, se expresa en azul los casos en que existió concordancia, en rojo los casos en los que no existió concordancia en la clasificación en dos categorías de sedación (ligera-moderada) frente a (profunda-muy profunda) y en negro los casos que no existió concordancia en la clasificación en 4 categorías de sedación, pero sí en la de dos categorías.

En el estudio de todas las medidas, el grado de concordancia entre el BIS y los PEA fue de 0,380 al clasificar la sedación en cuatro categorías y de 0,598 al clasificar la sedación en dos categorías. Venticuatro medidas (10%), clasificadas por los PEA como sedación profunda o muy profunda, por el BIS tuvieron valores de sedación ligera o moderada. El BIS clasificó a 19 medidas (7,9%) como sedación profunda o muy profunda que según los PEA tenían sedación ligera o moderada (Tabla 47).

Tabla 47. Asignación de medidas del BIS y los PEA a lo largo del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	PEA ligera	PEA moderada	PEA profunda	PEA muy profunda
BIS ligera	18	15	4	1
BIS moderada	13	23	15	4
BIS profunda	1	12	48	23
BIS muy profunda	2	4	23	44

CONCORDANCIA ENTRE EL BIS Y LA ESCALA DE RAMSAY

El primer día del estudio no hubo concordancia entre el BIS y la escala de Ramsay tanto al clasificar la sedación en cuatro niveles (Kappa de 0,251) como en dos niveles (Kappa de 0,399).

Diecisiete pacientes (20,9%) clasificados por el BIS como sedación ligera o moderada fueron clasificados por la escala Ramsay como sedación profunda o muy profunda. Tres pacientes (3,7%) clasificados por BIS como sedación profunda o muy profunda fueron clasificados por la escala de Ramsay como sedación ligera o moderada (Tabla 48).

Tabla 48. Asignación de medidas del BIS y la escala Ramsay el primer día del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	Ramsay ligera	Ramsay moderada	Ramsay profunda	Ramsay muy profunda
BIS ligera	3	4	2	0
BIS moderada	1	4	8	7
BIS profunda	0	3	12	15
BIS muy profunda	0	0	3	19

No hubo concordancia entre el BIS y la escala Ramsay en el análisis de todas las muestras del estudio (Kappa de 0,391) para la clasificación en cuatro categorías, pero sí para la clasificación en dos categorías (Kappa de 0,631).

Veintiocho medidas (11,6%) fueron clasificadas como sedación profunda o muy profunda por Ramsay y por el BIS obtuvieron puntuaciones de sedación ligera o moderada. Diez medidas (4,1%) fueron clasificadas por el BIS como sedación profunda o muy profunda y por escala de Ramsay como sedación ligera o moderada (Tabla 49).

Tabla 49. Asignación de medidas del BIS y la escala Ramsay a lo largo del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	Ramsay ligera	Ramsay moderada	Ramsay profunda	Ramsay muy profunda
BIS ligera	22	12	4	0
BIS moderada	1	20	13	11
BIS profunda	1	7	33	43
BIS muy profunda	1	1	11	60

CONCORDANCIA ENTRE EL BIS Y LA ESCALA COMFORT

El primer día del estudio no hubo concordancia entre el BIS y la escala COMFORT, tanto al clasificar la sedación en cuatro categorías (Kappa de 0,118) como en dos categorías (Kappa 0,290).

Veintidós enfermos (27,1%) fueron clasificados por la escala COMFORT como sedación profunda o muy profunda y por el BIS como sedación ligera o moderada. No hubo enfermos clasificados por el BIS como sedación profunda o muy profunda que por la escala COMFORT tuviesen valores correspondientes a sedación ligera o moderada (Tabla 50).

Tabla 50. Asignación de medidas del BIS y la escala COMFORT el primer día del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	COMFORT ligero	COMFORT moderado	COMFORT profundo	COMFORT muy profundo
BIS ligero	1	2	6	0
BIS moderado	0	4	9	7
BIS profundo	0	0	14	16
BIS muy profundo	0	0	9	13

Tampoco en el estudio global de todas las medidas hubo concordancia entre el BIS y la escala de COMFORT, tanto para cuatro categorías de sedación (Kappa de 0,194) como para dos categorías (Kappa de 0,389).

Cuarenta y nueve medidas (20,4%), clasificadas por escala COMFORT como sedación muy profunda o profunda, tenían sedación ligera o moderada por el BIS. El BIS clasificó 10 medidas (4,1%) como sedación profunda o muy profunda, que la escala COMFORT había clasificado como sedación ligera o moderada (Tabla 51).

Tabla 51. Asignación de medidas del BIS y la escala COMFORT a lo largo del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	COMFORT ligero	COMFORT moderado	COMFORT profundo	COMFORT muy profundo
BIS ligero	6	16	16	0
BIS moderado	1	11	22	11
BIS profundo	1	6	43	34
BIS muy profundo	0	3	25	45

CONCORDANCIA ENTRE LOS PEA Y LA ESCALA DE RAMSAY

El primer día del estudio no hubo concordancia entre los PEA y la escala de Ramsay, tanto al clasificar la sedación en cuatro categorías (Kappa de 0,256) como en dos categorías (Kappa 0, 118).

Nueve enfermos (11,1%) fueron clasificados por Ramsay como sedación profunda o muy profunda, mientras que por los PEA lo fueron como sedación ligera o moderada. Cinco niños (6,1%) fueron clasificados por los PEA como sedación profunda o muy profunda y por la escala Ramsay su valoración fue de sedación moderada (Tabla 52).

Tabla 52. Asignación de medidas de los PEA y la escala Ramsay el primer día del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	Ramsay ligero	Ramsay moderado	Ramsay profundo	Ramsay muy profundo
PEA ligero	1	2	1	0
PEA moderado	3	4	5	3
PEA profundo	0	4	16	19
PEA muy profundo	0	1	3	19

En el estudio global no hubo concordancia entre los PEA y la escala de Ramsay para la clasificación de la sedación en cuatro categorías de (Kappa de 0,335), pero sí para la clasificación en dos categorías (Kappa de 0,593). Veintisiete medidas (11,2%) fueron clasificadas por Ramsay como sedación muy profunda o profunda y por los PEA lo fueron como sedación ligera o moderada.

Los PEA clasificaron 14 medidas (5,8%) como sedación profunda o muy profunda, que por escala Ramsay recibieron clasificación de sedación ligera o moderada (Tabla 53).

Tabla 53. Asignación de medidas de los PEA y la escala Ramsay a lo largo del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	Ramsay ligero	Ramsay moderado	Ramsay profundo	Ramsay muy profundo
PEA ligero	12	8	4	0
PEA moderado	11	20	14	9
PEA profundo	2	9	34	45
PEA muy profundo	0	3	9	60

CONCORDANCIA ENTRE LOS PEA Y LA ESCALA COMFORT

El primer día del estudio no hubo concordancia entre los PEA y la escala COMFORT, tanto al clasificar la sedación en cuatro categorías (Kappa de 0,201) como en dos categorías (Kappa 0,384).

Sólo 1 enfermo (1,2%), clasificado por los PEA como sedación profunda, se clasificó por la escala COMFORT como sedación moderada. Trece enfermos (16%) fueron clasificados por la escala COMFORT como sedación profunda o muy profunda y por los PEA como sedación ligera o moderada (Tabla 54)

Tabla 54. Asignación de medidas de los PEA y la escala COMFORT el primer día del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	COMFORT ligero	COMFORT moderado	COMFORT profundo	COMFORT muy profundo
PEA ligero	1	0	3	0
PEA moderado	0	5	8	2
PEA profundo	0	1	19	19
PEA muy profundo	0	0	8	15

En el estudio global no hubo concordancia entre los PEA y la escala COMFORT para la clasificación de la sedación en cuatro categorías (Kappa de 0,288), pero sí para la clasificación en dos categorías (Kappa de 0,507).

Cuarenta medidas (16,6%) fueron clasificadas por la escala COMFORT como sedación muy profunda o profunda y por los PEA como ligera o moderada. Los PEA clasificaron 6 medidas (2,5%) como sedación profunda o muy profunda que fueron valoradas como sedación moderada por la escala de COMFORT (Tabla 55)

Tabla 55. Asignación de medidas de los PEA y la escala COMFORT a lo largo del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	COMFORT ligero	COMFORT moderado	COMFORT profundo	COMFORT muy profundo
PEA ligero	4	10	10	0
PEA moderado	4	20	25	5
PEA profundo	0	4	50	36
PEA muy profundo	0	2	21	49

CONCORDANCIA ENTRE LAS ESCALAS DE RAMSAY Y COMFORT

El primer día del estudio el grado de concordancia entre las escalas de Ramsay y COMFORT fue moderado, tanto al clasificar la sedación en cuatro categorías (Kappa de 0,542) como en dos categorías (Kappa 0,588). No hubo ningún enfermo clasificado por escala Ramsay como sedación profunda o muy profunda que por escala COMFORT tuviese sedación ligera o moderada. La escala COMFORT clasificó a 8 enfermos (9,8%) como sedación profunda que la escala Ramsay había clasificado como sedación ligera o moderada (Tabla 56).

Tabla 56. Asignación de medidas de las escalas Ramsay y COMFORT el primer día del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	COMFORT ligero	COMFORT moderado	COMFORT profundo	COMFORT muy profundo
Ramsay ligero	1	2	1	0
Ramsay moderado	0	4	7	0
Ramsay profundo	0	0	21	4
Ramsay muy profundo	0	0	9	32

En el estudio global el grado de concordancia entre ambas escalas clínicas fue moderado para la clasificación en cuatro categorías (Kappa de 0,486) y bueno para la clasificación en dos categorías (Kappa de 0,613).

La escala Ramsay clasificó 6 medidas (2,5%) como sedación profunda que la escala COMFORT había clasificado como moderada. La escala COMFORT clasificó 27 medidas (11,2%) como sedación profunda que la escala de Ramsay había clasificado como sedación ligera o moderada (Tabla 57).

Tabla 57. Asignación de medidas de las escalas Ramsay y COMFORT a lo largo del estudio en niveles de sedación

VALORACIÓN DE SEDACIÓN	COMFORT ligero	COMFORT moderado	COMFORT profundo	COMFORT muy profundo
Ramsay ligero	7	14	4	0
Ramsay moderado	1	16	23	0
Ramsay profundo	0	6	49	6
Ramsay muy profundo	0	0	30	84

b. ANÁLISIS DE CONCORDANCIA ENTRE LOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DE SEDACIÓN EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE RELAJACIÓN MUSCULAR

El grado y el porcentaje de concordancia entre las medidas en los pacientes relajados y no relajados, clasificada la sedación en cuatro y dos categorías viene resumida en las Tablas 58, 59, 60 y 61.

Tabla 58. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de sedación en enfermos relajados clasificados en cuatro categorías

CONCORDANCIA EL PRIMER DÍA DEL ESTUDIO

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	*	0,113	*	*	0,072	*
PC	*	46,8%	*	*	43,7%	*

CONCORDANCIA A LO LARGO DEL ESTUDIO

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,189	0,094	*	0,130	*	*
PC	54,2%	50%	*	55,3%	*	*

K: Valor de Kappa de Cohen; PC: Porcentaje de concordancia

* No se pudo establecer el grado de concordancia ya que la distribución de los datos en las correspondientes categorías no era simétrica

Tabla 59. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de sedación en enfermos relajados clasificados en dos categorías

CONCORDANCIA EL PRIMER DÍA DEL ESTUDIO

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	*	0,297	*	*	*	*
PC	*	87,5%	*	*	*	*

CONCORDANCIA A LO LARGO DEL ESTUDIO

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,264	0,341	0,184	0,314	0,390	0,662
PC	90,4%	92,5%	91,4%	95,7%	96,8%	98,9%

K: Valor de Kappa de Cohen; PC: Porcentaje de concordancia

* No se pudo establecer el grado de concordancia ya que la distribución de los datos en las correspondientes categorías no era simétrica

Tabla 60. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de sedación en enfermos no relajados clasificados en cuatro categorías

CONCORDANCIA EL PRIMER DÍA DEL ESTUDIO

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,488	0,270	0,164	0,290	0,207	0,478
PC	63,2%	46,9%	40,8%	51%	48,9%	67,3%

CONCORDANCIA A LO LARGO DEL ESTUDIO

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,411	0,466	0,168	0,323	0,234	0,354
PC	56,1%	60,2%	39%	50,6%	46,5%	55,4%

K: Valor de Kappa de Cohen; PC: Porcentaje de concordancia

Tabla 61. Análisis de concordancia entre los métodos de valoración de sedación en enfermos no relajados clasificados en dos categorías

CONCORDANCIA EL PRIMER DÍA DEL ESTUDIO

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,631	0,341	0,296	0,413	0,319	0,588
PC	81,6%	67,3%	65,3%	73,4%	71,4%	85,7%

CONCORDANCIA A LO LARGO DEL ESTUDIO

	BIS/PEA	BIS/RAMSAY	BIS/COMFORT	PEA/RAMSAY	PEA/COMFORT	RAMSAY/COMFORT
K	0,534	0,576	0,305	0,494	0,302	0,535
PC	76,7%	78,7%	65%	74,6%	70,5%	78%

K: Valor de Kappa de Cohen; PC: Porcentaje de concordancia

CONCORDANCIA ENTRE EL BIS Y LOS PEA

En los enfermos relajados el primer día de estudio no se pudo obtener grado de concordancia para dos ni cuatro categorías de sedación, al no tener valores asignados de BIS o PEA en algunas de las categorías.

Al analizar todas las medidas del estudio en enfermos relajados no existió concordancia entre el BIS y los PEA, tanto para la clasificación de sedación en cuatro como en dos categorías. Por el contrario en los pacientes no relajados existió concordancia de grado moderado.

El porcentaje de concordancia fue bueno en los pacientes no relajados al clasificar la sedación en dos categorías, tanto al ingreso como a lo largo del estudio.

CONCORDANCIA ENTRE EL BIS Y LA ESCALA RAMSAY

No hubo concordancia entre ambas medidas en los enfermos relajados tanto al clasificar la sedación en cuatro como en dos categorías.

El grado y porcentaje de concordancia fue mayor en los pacientes no relajados al clasificar la sedación en dos categorías.

CONCORDANCIA ENTRE EL BIS Y LA ESCALA COMFORT

En los enfermos relajados con la clasificación de la sedación en cuatro categorías no se pudo obtener grado de concordancia al no tener valores asignados de BIS o COMFORT en algunas de las categorías.

El grado de concordancia entre ambos métodos en los enfermos no relajados fue bajo, tanto al ingreso como para todas las medidas, al clasificar la sedación en dos y cuatro categorías.

CONCORDANCIA ENTRE LOS PEA Y LA ESCALA RAMSAY

El grado de concordancia entre ambas medidas fue moderado en los pacientes no relajados al clasificar la sedación en cuatro y dos categorías. Sin embargo el porcentaje de concordancia fue mayor en los pacientes relajados.

CONCORDANCIA ENTRE LOS PEA Y LA ESCALA COMFORT

Al clasificar la sedación en cuatro categorías, el grado y el porcentaje de concordancia fueron mayores en los pacientes no relajados. Sin embargo, al clasificar la sedación en dos categorías el grado y el porcentaje de concordancia fueron mayores en los pacientes relajados.

CONCORDANCIA ENTRE LAS ESCALAS CLÍNICAS RAMSAY Y COMFORT

No se pudo obtener grado de concordancia con clasificación de la sedación en cuatro categorías, al no tener valores asignados de Ramsay o COMFORT en algunas de las categorías. Al clasificar la sedación en dos categorías el grado y el porcentaje de concordancia fueron mayores en los pacientes relajados.

4.2.4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

a. ELECTROMIOGRAMA DE BIS (EMG-BIS)

El primer día de estudio 41 pacientes tuvieron un EMG-BIS menor de 30 dB, 40 entre 30 y 50 dB y ninguno superior a 50 dB. A lo largo del estudio, 108 medidas tuvieron un EMG menor de 30 dB, 127 medidas entre 30 y 50 dB y en 5 medidas fue mayor de 50 dB.

Relación entre el EMG-BIS y el nivel de sedación

Se realizó una comparación de medias de los valores del EMG-BIS, entre los pacientes con sedación ligera-moderada y los que tenían sedación profunda-muy profunda de acuerdo a los valores de BIS. Los pacientes con sedación más profunda presentaron unos valores significativamente menores de EMG-BIS que los que tenían sedación superficial (Tabla 62)

Tabla 62. Comparación del EMG de BIS entre los pacientes con sedación ligera-moderada frente a profunda o muy profunda clasificados según los valores de BIS

	n	Media	Desviación típica	p
Sedación Ligera-moderada	29	34,2	5,5	0,001
Sedación profunda-muy profunda	52	30,1	3,8	

Relación entre el EMG-BIS y la relajación muscular

Los pacientes relajados presentaron un valor del EMG-BIS significativamente inferior que los no relajados (Tabla 63)

Tabla 63. Comparación del EMG de BIS según la presencia o ausencia de relajación

	n	Media	Desviación típica	p 0,000
Relajados	32	28,7	2,6	
No Relajados	49	33,5	5,1	

Influencia del EMG-BIS sobre las correlaciones entre los métodos de valoración de la sedación

Para estudiar la influencia de la contracción muscular sobre la valoración de la sedación se analizó la correlación entre los cuatro métodos de valoración de la sedación de acuerdo a los valores de EMG-BIS clasificado en dos categorías: menor de 30 dB y entre 30 y 50 dB. No se registró ninguna medida con EMG superior a 50 dB al ingreso y sólo 5 medidas a lo largo del estudio, por lo que esta variable se excluyó del análisis estadístico.

Existió una mayor nivel de correlación entre los métodos de valoración de sedación cuando los pacientes tenían un EMG-BIS entre 30 y 50 dB, que cuando el EMG-BIS era menor de 30 dB, tanto el primer día del estudio (Tabla 64) como a lo largo del mismo (Tabla 65).

Tabla 64. Grado de correlación entre los métodos de valoración de sedación según el EMG-BIS el primer día de estudio

EMG - BIS	< 30 dB	30 – 50 dB
BIS - PEA	0,464 (**)	0,724 (**)
BIS - RAMSAY	- 0,397 (*)	- 0,592 (**)
BIS - COMFORT	0,193	0,514 (**)
PEA - RAMSAY	- 0,358 (*)	- 0,569 (**)
PEA - COMFORT	0,287	0,544(**)
RAMSAY - COMFORT	- 0,632 (**)	- 0,832 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Tabla 65. Grado de correlación entre los métodos de valoración de sedación según el EMG-BIS a lo largo del estudio

EMG - BIS	< 30 dB	30 – 50 dB
BIS - PEA	0,296 (**)	0,593 (**)
BIS- RAMSAY	- 0,264 (**)	- 0,678 (**)
BIS - COMFORT	0,237 (*)	0,476 (**)
PEA- RAMSAY	- 0,348 (**)	- 0,603 (**)
PEA - COMFORT	0,298 (**)	0,570 (**)
RAMSAY - COMFORT	- 0,596 (**)	- 0,773 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Influencia del EMG-BIS sobre las correlaciones en función de la relajación muscular

En los pacientes no relajados, el grado de correlación fue mayor cuando el EMG-BIS se situaba entre 30 y 50 dB que cuando era inferior a 30 dB, tanto el primer día de estudio como a lo largo de todo el estudio.

El primer día de estudio, en los pacientes relajados con EMG-BIS < de 30 dB no existió ninguna correlación, mientras que con EMG-BIS entre 30 y

50 dB, la correlación fue máxima entre las escalas clínicas y moderada entre el BIS y los PEA.

A lo largo del estudio, el nivel de correlación osciló entre moderado y bueno en los no relajados, pero no existió correlación o sólo fue moderada en los relajados.

En las Tablas 66, 67, 68 y 69, se muestra el grado de correlación en función del valor del EMG-BIS y la relajación muscular.

Tabla 66. Grado de correlación entre los métodos de valoración de la sedación en pacientes relajados y no relajados con EMG-BIS < 30 dB el primer día de estudio

Relajación	Relajados	No relajados
BIS - PEA	0,195	0,775 (**)
BIS - RAMSAY	- 0,015	- 0,447
BIS - COMFORT	- 0,104	- 0,496
PEA - RAMSAY	- 0,159	- 0,248
PEA - COMFORT	0,096	0,449
RAMSAY - COMFORT	- 0,294	- 0,624 (*)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Tabla 67. Grado de correlación entre los métodos de valoración de la sedación en pacientes relajados y no relajados con EMG-BIS entre 30 y 50 dB el primer día de estudio

Relajación	Relajados	No relajados
BIS - PEA	0,400	0,774 (**)
BIS - RAMSAY	- 0,354	- 0,611 (**)
BIS - COMFORT	- 0,354	0,549 (**)
PEA - RAMSAY	- 0,000	- 0,549 (**)
PEA - COMFORT	0,000	0,523 (**)
RAMSAY - COMFORT	- 1,000(**)	- 0,805 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Tabla 68. Grado de correlación entre los métodos de valoración de la sedación entre pacientes relajados y no relajados con EMG-BIS < 30 dB a lo largo del estudio

Relajación	Relajados	No Relajados
BIS - PEA	0,134	0,577 (**)
BIS - RAMSAY	0,028	- 0,582 (**)
BIS - COMFORT	0,126	0,489 (**)
PEA - RAMSAY	- 0,039	- 0,479 (**)
PEA - COMFORT	0,067	0,455 (**)
RAMSAY - COMFORT	- 0,234 (*)	- 0,650 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Tabla 69. Grado de correlación entre los métodos de valoración de la sedación entre pacientes relajados y no relajados con EMG-BIS entre 30 y 50 dB a lo largo del estudio

Relajación	Relajados	No relajados
BIS - PEA	0,226	0,774 (**)
BIS - RAMSAY	- 0,369	- 0,611 (**)
BIS - COMFORT	0,145	0,549 (**)
PEA - RAMSAY	- 0,495 (*)	- 0,549 (**)
PEA - COMFORT	0,432 (*)	0,523 (**)
RAMSAY - COMFORT	- 0,662 (**)	- 0,805 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Para determinar la influencia del EMG-BIS sobre las correlaciones se realizó una correlación parcial ajustada por el EMG-BIS (Tabla 70). Al eliminar el EMG-BIS como factor de confusión el nivel de correlación osciló entre moderado y bueno.

Tabla 70. Correlaciones parciales de todas la medidas recogidas a lo largo del estudio ajustadas por EMG-BIS

	PEA	RAMSAY	COMFORT
BIS	0,533	- 0,617	0,445
PEA		- 0,567	0,506
RAMSAY			- 0,734

Influencia de los valores del EMG-BIS sobre los del BIS, valorando el nivel de sedación por escala COMFORT y según el nivel de relajación

Se realizaron correlaciones parciales ajustando el nivel de sedación de acuerdo a la escala clínica COMFORT para todas las medidas del estudio, de forma que se pudiese estudiar la influencia de los valores de EMG-BIS sobre los valores de BIS, primero en enfermos relajados y luego en los no relajados.

En los pacientes relajados, la correlación parcial ajustada asignó un valor de COMFORT de 10,4. Si se asume que todos los niños relajados tienen ese valor de COMFORT, se observa un efecto significativo ($p = 0,032$) del EMG-BIS sobre los valores del BIS. Por tanto, en los niños relajados los valores del BIS no son independientes de los valores del EMG-BIS.

En los pacientes no relajados, la correlación parcial ajustada asignó un valor de COMFORT de 15,9. Si se asume que todos los niños no relajados tienen ese valor de COMFORT, se observa un efecto muy significativo ($p = 0,002$) de los valores del EMG-BIS sobre los valores del BIS. Por tanto, en los niños no relajados la influencia del EMG del BIS sobre los valores del BIS es mayor que en los relajados.

Influencia de los valores del EMG-BIS sobre los del BIS, valorando el nivel de sedación por escala Ramsay y según el nivel de relajación

Se realizó lo mismo que en el apartado anterior, pero de acuerdo a la valoración de la sedación por escala Ramsay. En los pacientes relajados, la correlación parcial ajustada asignó un valor de Ramsay de 7,8. Si se asume que todos los niños relajados tienen ese valor en la escala de Ramsay, se observa un efecto significativo ($p = 0,044$) de los valores del EMG-BIS sobre los valores del BIS. Por tanto, en los niños relajados los valores del BIS no son independientes de los valores del EMG-BIS.

En los pacientes no relajados la correlación parcial ajustada asignó un valor de Ramsay de 5,3. Si se asume que todos los niños no relajados tienen ese valor de escala Ramsay, se observa un efecto muy significativo ($p = 0,031$) de los valores del EMG-BIS sobre los valores del BIS. Por tanto, en los niños no relajados la influencia del EMG del BIS sobre los valores del BIS es mayor que en los relajados.

Influencia de los valores de EMG-BIS sobre los de PEA, valorando el nivel de sedación por las escalas de COMFORT y Ramsay según nivel de relajación

Al ajustar los niveles de sedación por COMFORT, tanto para enfermos relajados como no relajados, se observó que los valores de los PEA son independientes de los del EMG-BIS, tanto en los pacientes relajados ($p = 0,118$) como en los no relajados ($p = 0,120$). Lo mismo ocurrió al ajustar los niveles de sedación según la escala de Ramsay, ($p = 0,118$) en enfermos relajados y ($p = 0,120$) en los no relajados.

Por tanto, los valores del EMG-BIS no influyen en los PEA.

b. TEMPERATURA CORPORAL CENTRAL

Se estudió la influencia de la temperatura sobre la valoración de la sedación a lo largo de todo el estudio. Se dividió la temperatura en tres categorías:

1. Hipotermia: temperatura $<$ de 36°C .
2. Normotermia: temperatura entre 36 y 37°C .
3. Hipertermia: temperatura $>$ de 37°C .

Los valores de BIS y PEA y las puntuaciones de sedación por las escalas clínicas aumentaron significativamente al aumentar la temperatura (Tablas 71, 72, 73 y 74). Una temperatura más elevada se relacionó con un menor nivel de sedación con los cuatro métodos de valoración.

Tabla 71. Influencia de la temperatura sobre los valores del BIS

	Nº de medidas	Tª Media	Desviación típica	p
Tª < 36 °C	69	48,5	16,6	0,006
Tª 36-37 °C	91	54,5	19,4	
Tª > 37 °C	80	59,0	21,9	
TOTAL	240	54,3	19,9	

Tabla 72. Influencia de la temperatura sobre los valores de los PEA

	Nº de medidas	Tª Media	Desviación típica	p
Tª < 36 °C	69	21,8	17,8	0,003
Tª 36-37 °C	91	31,8	20,3	
Tª > 37 °C	80	31,8	21,8	
TOTAL	240	28,9	20,6	

Tabla 73. Influencia de la temperatura sobre los valores de escala Ramsay

	Nº de medidas	Tª Media	Desviación típica	p
Tª < 36 °C	69	7,0	1,5	0,002
Tª 36-37 °C	91	6,0	2,1	
Tª > 37 °C	80	5,8	2,4	
TOTAL	240	6,2	2,1	

Tabla 74. Influencia de la temperatura sobre los valores de escala COMFORT

	Nº de medidas	Tª Media	Desviación típica	p
Tª < 36 °C	69	12,0	3,8	0,005
Tª 36-37 °C	91	14,1	5,3	
Tª > 37 °C	80	14,7	5,8	
TOTAL	240	13,7	5,2	

Sin embargo, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la temperatura de los pacientes con sedación ligera-moderada y los que tenían sedación profunda-muy profunda según la puntuación BIS (Tabla 75).

Tabla 75. Comparación de la temperatura entre los pacientes con sedación ligera-moderada frente a profunda-muy profunda clasificados según los valores de BIS

	Nº de medidas	Tª Media	DS	p
Sedación Ligera-moderada	29	36,6	1,4	0,149
Sedación Profunda-muy profunda	52	36,0	1,8	

DS: Desviación típica

Tampoco existieron diferencias en la comparación de medias de temperatura entre los pacientes relajados y no relajados (Tabla 76)

Tabla 76. Comparación de la temperatura según la presencia o ausencia de relajación

	Nº de medidas	Tª Media	Desviación típica	p
Relajados	32	36,1	1,2	0,570
No relajados	49	36,3	2,0	

c. MARCAPASOS ACTIVO

Influencia del marcapasos en los valores del BIS a lo largo del estudio

No existieron diferencias en los valores del BIS entre los pacientes que tenían marcapasos cardíaco con estimulación auricular y ventricular activa y el resto de los enfermos (Tabla 77).

Tabla 77. Influencia del marcapasos en los valores de BIS

	Nº de medidas	Media de BIS	Desviación típica	p
MARCAPASOS SI	27	51,6	17,7	0,416
MARCAPASOS NO	213	54,6	20,2	

Sin embargo, en aquellos pacientes en los que se suspendió transitoriamente el marcapasos para poder obtener los PEA, se observó que el BIS disminuía al apagar el marcapasos y aumentaba entre 10 y 15 puntos al volver a conectarlo.

Por razones clínicas y éticas no se pudo hacer una comprobación de la influencia del marcapasos sobre los valores del BIS en todos los pacientes durante un periodo prolongado, ya que algunos de ellos se encontraban en situación hemodinámica inestable y no fue posible suspender el marcapasos durante un tiempo suficiente para poder obtener registros de forma fiable.

Influencia del marcapasos en los valores de los PEA a lo largo del estudio

Se comprobó que en los pacientes que tenían marcapasos cardiaco con estimulación auricular y ventricular activa era imposible obtener datos de los PEA, ya que el monitor registraba excesivos artefactos. Para poder registrar los PEA era necesario apagar el marcapasos durante algunos segundos.

d. FÁRMACOS SEDANTES

Todos los enfermos recibieron al ingreso algún tipo fármaco sedante. Para poder estudiar la influencia de los mismos, se clasificaron según las dosis utilizadas de la forma siguiente:

Midazolam:

- a. Menor de 4 mcg/kg/minuto (< 4)
- b. Entre 4 y 8 mcg/kg/minuto (4-8)
- c. Mayor de 8 mcg/kg/minuto (> 8)

Fentanilo:

- a. Menor de 4 mcg/kg/hora (< 4)
- b. Entre 4 y 8 mcg/kg/hora (4-8)
- c. Mayor de 8 mcg/kg/hora (> 8)

Midazolam asociado a Fentanilo:

- a. Midazolam (mcg/kg/min) + fentanilo (mcg/kg/hora): menor de 8 (< 8)
- b. Midazolam (mcg/kg/min) + fentanilo (mcg/kg/hora): entre 8 y 16 (8-16)
- c. Midazolam (mcg/kg/min) + fentanilo (mcg/kg/hora): mayor de 16 (> 16)

Diez pacientes fueron tratados con propofol, pero todos ellos lo recibieron asociado midazolam y fentanilo a dosis mayor de 16 mcg/kg/min, por lo que no se pudo analizar el efecto específico de este fármaco.

Solamente 4 pacientes recibieron ketamina, por lo que tampoco se pudo analizar el efecto de este fármaco.

Influencia de la dosis de fármacos sedantes sobre el nivel de sedación

No existieron diferencias significativas en las puntuaciones del BIS, los PEA y las escalas de Ramsay y COMFORT en relación a la dosis de sedantes empleada el primer día de estudio (Tablas 78, 79 y 80).

El análisis ajustado por la edad tampoco demostró diferencias significativas.

Tabla 78. Comparación del nivel de sedación por los cuatro métodos en relación a la dosis de midazolam administrada

	Nº de medidas	Media	Desviación típica	p
BIS				
< 4	56	53,6	17,3	0,125
4-8	20	55,8	17	
> 8	5	38,2	17,6	
TOTAL	81	53,2	17,5	
PEA				
< 4	56	26,6	17,5	0,059
4-8	20	27,7	15,1	
>8	5	8	7,1	
TOTAL	81	25,0	16,9	
Ramsay				
< 4	56	6,7	1,6	0,210
4-8	20	6,5	1,7	
> 8	5	8	0	
TOTAL	81	6,7	1,6	
COMFORT				
< 4	56	12,2	3,9	0,468
4-8	20	13,3	4,2	
> 8	5	11,4	2,1	
TOTAL	81	12,4	3,9	

Tabla 79. Comparación del nivel de sedación por los cuatro métodos en relación a la dosis de fentanilo administrada

	Nº medidas	Media	Desviación típica	p
BIS				
< 4	56	54,6	16,4	0,585
4-8	16	50,1	17,4	
> 8	9	50,2	24,7	
TOTAL	81	53,2	17,5	
PEA				
< 4	56	25,0	16,5	0,881
4-8	16	26,3	16,3	
>8	9	22,7	21,9	
TOTAL	81	25,0	16,9	
Ramsay				
< 4	56	6,7	1,6	0,427
4-8	16	7,1	1,3	
> 8	9	6,2	2	
TOTAL	81	6,7	1,6	
COMFORT				
< 4	56	12,1	3,2	0,363
4-8	16	12,4	4	
> 8	9	14,2	6,9	
TOTAL	81	12,4	3,9	

Tabla 80. Comparación del nivel de sedación por los cuatro métodos en relación a la dosis de la asociación de midazolam y fentanilo

	Nº medidas	Media	Desviación típica	p
BIS				
< 4	51	53,7	16,5	0,816
4-8	20	53,7	17,6	
> 8	10	49,9	23,3	
TOTAL	81	53,2	17,5	
PEA				
< 4	51	25,2	17,1	0,828
4-8	20	26,1	15,1	
>8	10	22,1	20,8	
TOTAL	81	25,0	16,9	
Ramsay				
< 4	51	6,8	1,6	0,787
4-8	20	6,7	1,7	
> 8	10	6,4	2	
TOTAL	81	6,7	1,6	
COMFORT				
< 4	51	12,1	3,2	0,280
4-8	20	12,4	4,1	
> 8	10	14,3	6,5	
TOTAL	81	12,4	3,9	

Nivel de correlación entre los métodos de valoración de la sedación en relación a la dosis de sedantes administrada al inicio del estudio

Midazolam

No existieron diferencias en el nivel de correlación entre los métodos de valoración de la sedación en relación a las dosis de midazolam administradas (Tabla 81). Sólo 5 pacientes recibieron una dosis de midazolam superior a 8 mcg/kg/min el primer día del estudio, por los que no se pudieron obtener algunas de las correlaciones.

Tabla 81. Grado de correlación entre los métodos de valoración de la sedación en relación a las dosis de midazolam

	< 4 mcg/kg/min	4- 8mcg/kg/min	> 8mcg/kg/min
BIS-PEA	0,606 (**)	0,621 (**)	0,800
BIS- Ramsay	- 0,528 (**)	- 0,744 (**)	+
BIS-COMFORT	0,505 (**)	0,502 (**)	0,112
PEA-Ramsay	- 0,549 (**)	- 0,465 (**)	+
PEA-COMFORT	0,515 (**)	0,483 (**)	0,224
Ramsay-COMFORT	- 0,835 (**)	- 0,834 (**)	+

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Fentanilo

El nivel de correlación entre los métodos de valoración de la sedación fue algo mayor con las dosis más altas de fentanilo, sin embargo sólo 9 pacientes recibieron más de 8 mcg/kg/h al inicio del estudio, por lo que este dato es poco valorable (Tabla 82).

Tabla 82. Correlación entre los métodos de valoración de la sedación en relación a las dosis de fentanilo

	< 4 mcg/kg/h	4 - 8 mcg/kg/h	> 8 mcg/kg/h
BIS-PEA	0,544 (**)	0,829 (**)	0,783 (**)
BIS- Ramsay	- 0,641 (**)	- 0,389	- 0,668 (**)
BIS-COMFORT	0,526 (**)	0,251	0,604
PEA-Ramsay	- 0,534 (**)	- 0,463	- 0,878 (**)
PEA-COMFORT	0,526 (**)	0,342	0,638
Ramsay-COMFORT	- 0,832 (**)	- 0,749 (**)	- 0,861 (**)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Midazolan más Fentanilo

No existieron diferencias en el grado de correlación entre los métodos de valoración de la sedación en relación a las dosis administradas de la asociación de midazolam más fentanilo (Tabla 83).

Tabla 83. Correlación entre los métodos de valoración de la sedación en relación a las dosis de midazolam más fentanilo

	< 8	8 - 16	> 16
BIS-PEA	0,564 (**)	0,746 (**)	0,758 (**)
BIS- Ramsay	- 0,619 (**)	- 0,549 (*)	- 0,578
BIS-COMFORT	0,502 (**)	0,385	0,597
PEA-Ramsay	- 0,569 (**)	- 0,417	- 0,807 (**)
PEA-COMFORT	0,545 (**)	0,386	0,652 (*)
Ramsay-COMFORT	- 0,827 (**)	- 0,841 (**)	- 0,688 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

4.2.5. ESTUDIO DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS

A la vez que se recogieron los datos de la valoración de sedación, se registraron los valores de las variables hemodinámicas frecuencia cardiaca (FC), tensión arterial sistólica (TAS) y tensión arterial diastólica (TAD). Las medias de estos valores a lo largo del estudio vienen recogidas en la Tabla 84.

Tabla 84. Valores medios de FC, TAS, y TAD a lo largo del estudio

	Media	DS	Mínimo	Máximo
FC (lpm)	139,2	26	55	194
TAS (mmHg)	90	20,1	44	150
TAD (mmHg)	50,1	12	23	95

Grado de correlación de las variables hemodinámicas entre sí y con los valores de nivel de sedación obtenidos a lo largo del estudio

Se estudió el nivel de correlación de las variables hemodinámicas entre sí y con los cuatro métodos de valoración de la sedación, analizando las 240 medidas basales de todo el estudio (Tabla 85). No existió correlación entre la FC, la TAS y la TAD con ninguno de los métodos de valoración del nivel de sedación. La TAS no se correlacionó con la FC.

Tabla 85. Análisis de correlación de las variables hemodinámicas entre si y con los métodos de valoración del nivel de sedación

	BIS	PEA	RAMSAY	COMFORT	FC	TAS	TAD
FC	- 0,142 (*)	- 0,198 (**)	0,163 (*)	- 0,151 (*)		- 0,352 (*)	- 0,205 (**)
TAS	0,221 (*)	0,223 (*)	- 0,204 (**)	0,316 (*)	- 0,352 (*)		0,714 (**)
TAD	0,224 (**)	0,227 (**)	- 0,278 (*)	0,339 (**)	- 0,205 (*)	0,714 (**)	

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Grado de correlación de las variables hemodinámicas entre sí y con los valores de nivel de sedación a lo largo del estudio estratificadas según la presencia o ausencia de relajación

Se estudiaron las correlaciones de las variables hemodinámicas entre sí y con los cuatro métodos de valoración de la sedación, analizando las 240 medidas basales de todo el estudio y estratificando la muestra según la presencia o ausencia de relajación (Tablas 86 y 87).

En los pacientes relajados (Tabla 86) no existió correlación entre las variables hemodinámicas con los cuatro métodos de valoración de la sedación e incluso en el caso de la FC la correlación es en sentido contrario a lo esperado. La correlación de la TAS y la TAD con la FC es incluso negativa.

Tabla 86. Análisis de correlación de las variables hemodinámicas entre si y con los métodos de valoración del nivel de sedación en pacientes relajados

	BIS	PEA	RAMSAY	COMFORT	FC	TAS	TAD
FC	- 0,128	- 0,161	0,071	- 0,030		-0,338 (**)	- 0,204 (*)
TAS	0,096	0,154	- 0,201	0,293 (**)	- 0,338 (**)		0,701 (**)
TAD	0,049	0,039	- 0,306 (**)	0,161	- 0,204 (*)	0,701 (**)	

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

En los pacientes no relajados (Tabla 87), no existió correlación entre las variables hemodinámicas y los métodos de valoración de sedación, excepto entre la TAD y escala COMFORT, en que se alcanzó un nivel moderado. La FC no se correlacionó con los métodos de valoración de sedación.

Por tanto la relajación muscular no influyó en el grado de correlación entre las variables hemodinámicas y los métodos de valoración de la sedación.

Tabla 87. Análisis de correlación de las variables hemodinámicas entre si y con los métodos de valoración del nivel de sedación en pacientes no relajados

	BIS	PEA	RAMSAY	COMFORT	FC	TAS	TAD
FC	- 0,023	- 0,069	0,000	- 0,039		- 0,335 (*)	- 0,162
TAS	0,252 (**)	0,246 (**)	- 0,207 (*)	0,336 (**)	- 0,335 (**)		0,714 (**)
TAD	0,237 (**)	0,246 (**)	- 0,230 (**)	0,412 (**)	- 0,162	0,714 (**)	

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

4.2.6. ESTUDIO DE LOS ESTÍMULOS AUDITIVO, TÁCTIL Y DOLOROSO Y SU INFLUENCIA EN LA VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

Se estudió la respuesta a los estímulos y la valoración que de la misma hicieron los cuatro métodos, tanto en las medidas recogidas al inicio como a lo largo del estudio. Se valoró también la respuesta a los estímulos en función de la presencia o ausencia de relajación muscular y del nivel de sedación. Posteriormente se analizó la respuesta de las variables hemodinámicas a los estímulos.

a. RESPUESTA A LOS ESTÍMULOS SEGÚN LOS CUATRO MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

Respuesta del BIS a los estímulos

Todos los estímulos aumentaron los valores del BIS de forma estadísticamente significativa con respecto a la situación basal, tanto el primer día del estudio (Tabla 88) como en el estudio global (Tabla 89), siendo el estímulo doloroso el más potente. Sin embargo, el aumento en los valores del BIS fue clínicamente poco relevante.

Tabla 88. Comparación de los valores del BIS basales y tras la estimulación el día de inicio del estudio

	Medias	Desviación típica	p
BIS B	53,2	17,5	
BIS A	57,0	19,1	0,001
BIS T	56,8	19,4	0,004
BIS D	58,5	21,2	0,000

BIS B: valores basales del BIS

BIS A: valores del BIS después del estímulo auditivo

BIS T: valores del BIS después del estímulo táctil

BIS D: valores del BIS después del estímulo doloroso

Tabla 89. Comparación de los valores del BIS basales y tras la estimulación a lo largo del estudio

	Medias	Desviación típica	p
BIS B	54,3	19,9	
BIS A	58,5	20,5	0,000
BIS T	57,0	21,0	0,002
BIS D	60,3	22,7	0,000

BIS B: valores basales del BIS

BIS A: valores del BIS después del estímulo auditivo

BIS T: valores del BIS después del estímulo táctil

BIS D: valores del BIS después del estímulo doloroso

Respuesta de los PEA a los estímulos

El primer día del estudio, ningún estímulo aumentó los valores de los PEA de forma estadísticamente significativa con respecto a la situación basal (Tabla 90). En el estudio global (Tabla 91) sólo el estímulo doloroso incrementó el valor de los PEA de forma significativa, aunque el aumento no fue clínicamente relevante.

Tabla 90. Comparación de los valores de los PEA basales y tras la estimulación el día de inicio del estudio

	Medias	Desviación típica	p
PEA B	25,0	16,9	
PEA A	25,8	17,6	0,483
PEA T	24,9	16,9	0,918
PEA D	27,1	17,9	0,106

PEA B: valores basales de los PEA

PEA A: valores de los PEA después del estímulo auditivo

PEA T: valores de los PEA después del estímulo táctil

PEA D: valores de los PEA después del estímulo doloroso

Tabla 91. Comparación de los valores de los PEA basales y tras la estimulación a lo largo del estudio

	Medias	Desviación típica	p
PEA B	28,9	20,6	
PEA A	28,9	20,3	0,966
PEA T	28,9	21,2	0,979
PEA D	31,3	22,8	0,005

PEA B: valores basales de los PEA

PEA A: valores de los PEA después del estímulo auditivo

PEA T: valores de los PEA después del estímulo táctil

PEA D: valores de los PEA después del estímulo doloroso

Respuesta de la puntuación de la escala de Ramsay a los estímulos

Los estímulos modificaron poco la valoración de la sedación por la escala de Ramsay. Los cambios fueron estadísticamente significativos, aunque clínicamente poco relevantes para el estímulo doloroso, tanto el primer día como a lo largo del estudio (Tablas 92 y 93) y para el estímulo auditivo en el análisis global de todas las medidas (Tabla 93).

Tabla 92. Comparación de los valores de la escala de Ramsay basales y tras la estimulación el día de inicio del estudio

	Medias	Desviación típica	p
Ramsay B	6,7	1,6	
Ramsay A	6,7	1,7	0,259
Ramsay T	6,7	1,7	0,259
Ramsay D	6,6	1,8	0,032

Ramsay B: valores basales de Ramsay

Ramsay A: valores de Ramsay después del estímulo auditivo

Ramsay T: valores de Ramsay después del estímulo táctil

Ramsay D: valores de Ramsay después del estímulo doloroso

Tabla 93. Comparación de los valores de la escala de Ramsay basales y tras la estimulación a lo largo del estudio

	Medias	Desviación típica	p
Ramsay B	6,2	2,1	
Ramsay A	6,2	2,2	0,029
Ramsay T	6,2	2,2	0,103
Ramsay D	6,1	2,3	0,000

Ramsay B: valores basales de Ramsay

Ramsay A: valores de Ramsay después del estímulo auditivo

Ramsay T: valores de Ramsay después del estímulo táctil

Ramsay D: valores de Ramsay después del estímulo doloroso

Respuesta de la puntuación de la escala COMFORT a los estímulos

El primer día del estudio, todos los estímulos aumentaron ligeramente los valores en la escala de COMFORT con respecto a la situación basal, de forma clínicamente poco relevante y sin significación estadística (Tabla 94). A lo largo de todo el estudio, las diferencias alcanzaron significación estadística para todos los estímulos, aunque fueron clínicamente poco relevantes (Tabla 95).

Tabla 94. Comparación de los valores de la escala COMFORT basales y tras la estimulación el primer día de estudio

	Medias	Desviación típica	p
COMFORT B	12,4	3,9	
COMFORT A	12,6	4,4	0,099
COMFORT T	12,5	4,4	0,477
COMFORT D	12,7	4,6	0,058

COMFORT B : valores basales de COMFORT

COMFORT A: valores de COMFORT después del estímulo auditivo

COMFORT T: valores de COMFORT después del estímulo táctil

COMFORT D: valores de COMFORT después del estímulo doloroso

Tabla 95. Comparación de los valores de la escala COMFORT basales y tras la estimulación a lo largo del estudio

	Medias	Desviación típica	p
COMFORT B	13,7	5,2	
COMFORT A	14,0	5,6	0,002
COMFORT T	14,0	5,8	0,008
COMFORT D	14,2	6,0	0,000

COMFORT B : valores basales de COMFORT

COMFORT A: valores de COMFORT después del estímulo auditivo

COMFORT T: valores de COMFORT después del estímulo táctil

COMFORT D: valores de COMFORT después del estímulo doloroso

b. ANÁLISIS DE LA RESPUESTA A LOS ESTÍMULOS EN FUNCIÓN DE LA PRESENCIA O AUSENCIA DE RELAJACIÓN MUSCULAR DE TODAS LAS MEDIDAS DEL ESTUDIO

Respuesta del BIS a los estímulos

En los pacientes relajados los estímulos auditivo y doloroso aumentaron los valores del BIS de forma estadísticamente significativa con respecto a la situación basal, aunque este aumento fue clínicamente poco relevante (Tabla 96).

Tabla 96. Comparación de los valores del BIS basales y tras la estimulación a lo largo del estudio en pacientes relajados

	Medias	Desviación típica	p
BIS B	44,4	11,1	
BIS A	46,3	12,0	0,004
BIS T	45,8	12,9	0,063
BIS D	45,9	12,8	0,045

BIS B: valores basales de BIS a lo largo del estudio en pacientes relajados

BIS A: valores de BIS después del estímulo auditivo a lo largo del estudio en pacientes relajados

BIS T: valores de BIS después del estímulo táctil a lo largo del estudio en pacientes relajados

BIS D: valores de BIS después del estímulo doloroso a lo largo del estudio en pacientes relajados

En los pacientes no relajados todos los estímulos aumentaron el BIS de forma significativa y de forma algo más importante que en los pacientes relajados (Tabla 97)

Tabla 97. Comparación de los valores del BIS basales y tras la estimulación a lo largo del estudio en pacientes no relajados

	Medias	Desviación típica	p
BIS B	60,6	21,7	0,000
BIS A	66,4	21,0	
BIS T	64,3	22,0	
BIS D	69,7	22,8	

BIS B: valores basales de BIS a lo largo del estudio en pacientes no relajados

BIS A: valores de BIS después del estímulo auditivo a lo largo del estudio en pacientes no relajados

BIS T: valores de BIS después del estímulo táctil a lo largo del estudio en pacientes no relajados

BIS D: valores de BIS después del estímulo doloroso a lo largo del estudio en paciente no relajados

Respuesta de los PEA a los estímulos

Ningún estímulo modificó los valores de los PEA en los enfermos relajados (Tabla 98) y sólo el estímulo doloroso los modificó de forma significativa en los pacientes no relajados (Tabla 99).

Tabla 98. Comparación de los valores de los PEA basales y tras la estimulación a lo largo del estudio en pacientes relajados

	Medias	Desviación típica	p
PEA B	17,33	9,4	0,973
PEA A	17,35	9,8	
PEA T	17,41	10,8	
PEA D	17,56	9,8	

PEA B: valores basales de PEA al ingreso en pacientes relajados

PEA A: valores de PEA después del estímulo auditivo al ingreso en pacientes relajados

PEA T: valores de PEA después del estímulo táctil al ingreso en pacientes relajados

PEA D: valores de PEA después del estímulo doloroso al ingreso en pacientes relajados

Tabla 99. Comparación de los valores de los PEA basales y tras la estimulación a lo largo del estudio en pacientes no relajados

	Medias	Desviación típica	p
PEA B	36,4	22,3	0,974
PEA A	36,4	21,7	
PEA T	36,4	23,0	
PEA D	40,2	24,4	

PEA B: valores basales de PEA en pacientes no relajados

PEA A: valores de PEA después del estímulo auditivo en pacientes no relajados

PEA T: valores de PEA después del estímulo táctil en pacientes no relajados

PEA D: valores de PEA después del estímulo doloroso en pacientes no relajados

Respuesta a los estímulos de la puntuación de la escala de Ramsay

No existió ninguna modificación en la puntuación de la escala de Ramsay en los pacientes relajados con ninguno de los estímulos (Tabla 100). En los pacientes no relajados sólo existió una modificación estadísticamente significativa, aunque clínicamente irrelevante tras la estimulación dolorosa (Tabla 101).

Tabla 100. Comparación de los valores basales de la puntuación en la escala de Ramsay y tras la estimulación a lo largo del estudio en pacientes relajados

	Medias	Desviación típica	p
Ramsay B	7,81	0,8	.
Ramsay A	7,81	0,8	
Ramsay T	7,81	0,8	
Ramsay D	7,81	0,8	

Ramsay B: valores basales de la escala de Ramsay en pacientes relajados

Ramsay A: valores de la escala de Ramsay después del estímulo auditivo en pacientes relajados

Ramsay T: valores de la escala de Ramsay después del estímulo táctil en pacientes relajados

Ramsay D: valores de la escala de Ramsay después del estímulo doloroso en pacientes relajados

Tabla 101. Comparación de los valores basales de la puntuación en la escala de Ramsay y tras la estimulación a lo largo del estudio en pacientes no relajados

	Medias	Desviación típica	p
Ramsay B	5,3	2,2	0,29 0,103 0,000
Ramsay A	5,2	2,2	
Ramsay T	5,2	2,2	
Ramsay D	5,0	2,3	

Ramsay B: valores basales de la escala de Ramsay en pacientes no relajados

Ramsay A: valores de la escala de Ramsay después del estímulo auditivo en pacientes no relajados

Ramsay T: valores de la escala de Ramsay después del estímulo táctil en pacientes no relajados

Ramsay D: valores de la escala de Ramsay después del estímulo doloroso en pacientes no relajados

Respuesta a los estímulos de la puntuación por escala COMFORT

No existió ninguna modificación en la puntuación de la escala COMFORT en los pacientes relajados con ninguno de los estímulos (Tabla 102). Sin embargo, en los pacientes no relajados existió una modificación estadísticamente significativa, aunque clínicamente irrelevante con los tres estímulos (Tabla 103).

Tabla 102. Comparación de los valores basales de la puntuación en la escala COMFORT y tras la estimulación a lo largo del estudio en pacientes relajados

	Medias	Desviación típica	p
COMFORT B	10,4	3,187	.
COMFORT A	10,4	3,187	
COMFORT T	10,4	3,187	
COMFORT D	10,4	3,187	

COMFORT B: valores basales de COMFORT a lo largo del estudio en pacientes relajados

COMFORT A: valores de COMFORT después del estímulo auditivo a lo largo del estudio en pacientes relajados

COMFORT T: valores de COMFORT después del estímulo táctil a lo largo del estudio en pacientes relajados

COMFORT D: valores de COMFORT después del estímulo doloroso a lo largo del estudio en pacientes relajados

Tabla 103. Comparación de los valores basales de la puntuación en la escala COMFORT y tras la estimulación a lo largo del estudio en pacientes no relajados

	Medias	Desviación típica	p
COMFORT B	15,9	5,1	
COMFORT A	16,3	5,7	0,002
COMFORT T	16,3	5,9	0,008
COMFORT D	16,6	6,1	0,000

COMFORT B: valores basales de COMFORT a lo largo del estudio en pacientes no relajados

COMFORT A: valores de COMFORT después del estímulo auditivo a lo largo del estudio en pacientes no relajados

COMFORT T: valores de COMFORT después del estímulo táctil a lo largo del estudio en pacientes no relajados

COMFORT D: valores de COMFORT después del estímulo doloroso a lo largo del estudio en pacientes no relajados

c. ANÁLISIS DE LA INFLUENCIA DE LOS ESTÍMULOS A LO LARGO DEL ESTUDIO ESTRATIFICANDO LA SEDACIÓN EN DOS CATEGORÍAS

Se estudió la influencia de los estímulos a lo largo del estudio clasificando las medidas en dos categorías de nivel de sedación, en función de la valoración que de la misma hizo cada uno de los métodos analizados.

RESPUESTA DEL BIS A LOS ESTÍMULOS

a) Estímulo auditivo

En los pacientes con sedación ligera-moderada, el estímulo auditivo no produjo modificaciones significativas en los valores del BIS, mientras que sí lo hizo en los niños con sedación profunda-muy profunda (Tabla 104).

Tabla 104. Comparación entre los valores de BIS basal y tras estímulo auditivo en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
BIS B L-M	77,2	12,2	0,406
BIS A L-M	78,6	13,7	
BIS B P-MP	42,2	10,1	0,000
BIS A P-MP	47,9	14,7	

BIS B L-M: BIS basal en pacientes con sedación ligera-moderada

BIS A L-M: BIS tras estímulo auditivo en pacientes con sedación ligera-moderada

BIS B P-MP: BIS basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

BIS A P-MP: BIS tras estímulo auditivo en pacientes con sedación profunda-muy profunda

b) Estímulo táctil

En los pacientes con sedación ligera-moderada, el estímulo táctil no produjo modificaciones significativas en los valores del BIS mientras que sí lo hizo en los niños con sedación profunda-muy profunda (Tabla 105).

Tabla 105. Comparación entre los valores de BIS basal y tras estímulo táctil en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
BIS B L-M	77,2	12,2	0,961
BIS T L-M	77,2	14,6	
BIS B P- MP	42,2	10,1	0,000
BIS T P-MP	46,4	15,2	

BIS B L-M: BIS basal en pacientes con sedación ligera-moderada

BIS T L-M: BIS tras estímulo táctil en pacientes con sedación ligera-moderada

BIS B P-MP: BIS basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

BIS T P-MP: BIS tras estímulo táctil en pacientes con sedación profunda-muy profunda

c) Estímulo doloroso

El dolor produjo modificaciones significativas tanto en los pacientes con sedación ligera-moderada, como profunda-muy profunda (Tabla 106).

Tabla 106. Comparación entre los valores de BIS basal y tras estímulo doloroso entre sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
BIS B L-M	77,2	12,2	0,001
BIS D L-M	82,7	13,4	
BIS B P-MP	42,2	10,1	0,000
BIS D P-MP	48,5	16,9	

BIS B L-M: BIS basal en pacientes con sedación ligera-moderada

BIS D L-M: BIS tras estímulo doloroso en pacientes con sedación ligera-moderada

BIS B P-MP: BIS basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

BIS D P-MP: BIS tras estímulo doloroso en pacientes con sedación profunda-muy profunda

RESPUESTA DE LOS PEA A LOS ESTÍMULOS

Los estímulos auditivo y doloroso produjeron modificaciones estadísticamente significativas en los valores de los PEA en los niños con sedación profunda-muy profunda. Ninguno de los estímulos produjo modificaciones estadísticamente significativas en los valores de PEA en los niños con sedación ligera-moderada (Tablas 107, 108 y 109). Las modificaciones no tuvieron relevancia clínica.

Tabla 107. Comparación entre los valores de los PEA basal y tras estímulo auditivo en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
PEA B L-M	53,8	17	0,128
PEA A L-M	51,1	19,3	
PEA B P-MP	16,9	6,8	0,011
PEA A P-MP	18,3	9,1	

PEA B L-M: PEA basal en pacientes con sedación ligera-moderada
 PEA A L-M: PEA tras estímulo auditivo en pacientes con sedación ligera-moderada
 PEA B P-MP: PEA basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda
 PEA A P-MP: PEA tras estímulo auditivo en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Tabla 108. Comparación entre los valores de los PEA basal y tras estímulo táctil en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
PEA B L-M	53,8	17	0,240
PEA T L-M	51,4	20,6	
PEA B P- MP	16,9	6,8	0,071
PEA T P-MP	18,1	10,2	

PEA B L-M: PEA basal en pacientes con sedación ligera-moderada
 PEA T L-M: PEA tras estímulo táctil en pacientes con sedación ligera-moderada
 PEA B P-MP: PEA basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda
 PEA T P-MP: PEA tras estímulo táctil en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Tabla 109. Comparación entre los valores de los PEA basal y tras estímulo doloroso en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
PEA B L-M	53,8	17	0,527
PEA D L-M	55,1	22	
PEA B P- MP	16,9	6,8	0,000
PEA D P-MP	19,9	11,6	

PEA B L-M: PEA basal en pacientes con sedación ligera-moderada
 PEA D L-M: PEA tras estímulo doloroso en pacientes con sedación ligera-moderada
 PEA B P-MP: PEA basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda
 PEA D P-MP: PEA tras estímulo doloroso en pacientes con sedación profunda-muy profunda

RESPUESTA DE LA PUNTUACIÓN DE RAMSAY A LOS ESTÍMULOS

Solamente el estímulo doloroso produjo modificaciones estadísticamente significativas en la puntuación de la escala de Ramsay en los niños con sedación ligera-moderada. Los tres estímulos produjeron modificaciones estadísticamente significativas en las puntuaciones de la escala Ramsay

en los niños con sedación profunda-muy profunda. Estas modificaciones no tuvieron relevancia clínica (Tablas 110, 111 y 112).

Tabla 110. Comparación entre la puntuación por escala de Ramsay basal y tras estímulo auditivo en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
Ramsay B L-M	3,1	1,4	0,260
Ramsay A L-M	3	1,5	
Ramsay B P-MP	7,4	0,8	0,050
Ramsay A P-MP	7,4	0,9	

Ramsay B L-M: Ramsay basal en pacientes con sedación ligera-moderada

Ramsay A L-M: Ramsay tras estímulo auditivo en pacientes con sedación ligera-moderada

Ramsay B P-MP: Ramsay basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Ramsay A P-MP: Ramsay tras estímulo auditivo en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Tabla 111. Comparación entre la puntuación por escala de Ramsay basal y tras estímulo táctil en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
Ramsay B L-M	3,1	1,4	1
Ramsay T L-M	3,1	1,6	
Ramsay B P-MP	7,4	0,8	0,023
Ramsay T P-MP	7,3	0,9	

Ramsay B L-M: Ramsay basal en pacientes con sedación ligera-moderada

Ramsay T L-M: Ramsay tras estímulo táctil en pacientes con sedación ligera-moderada

Ramsay B P-MP: Ramsay basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Ramsay T P-MP: Ramsay tras estímulo táctil en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Tabla 112. Comparación entre la puntuación por escala de Ramsay basal y tras estímulo doloroso en niños con sedación ligera y moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
Ramsay B L-M	3,1	1,4	0,001
Ramsay D L-M	2,8	1,4	
Ramsay B P-MP	7,4	0,8	0,009
Ramsay D P-MP	7,3	1	

Ramsay B L-M: Ramsay basal en pacientes con sedación ligera-moderada

Ramsay D L-M: Ramsay tras estímulo doloroso en pacientes con sedación ligera-moderada

Ramsay B P-MP: Ramsay basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Ramsay D P-MP: Ramsay tras estímulo doloroso en pacientes con sedación profunda-muy profunda

RESPUESTA DE LA PUNTUACIÓN DE COMFORT A LOS ESTÍMULOS

Los estímulos auditivo y doloroso produjeron modificaciones significativas en la puntuación de la escala de COMFORT en los niños con sedación ligera-moderada. Los tres estímulos produjeron modificaciones significativas en las puntuaciones de la escala COMFORT en los niños con sedación profunda-muy profunda. Estas modificaciones no tuvieron relevancia clínica (Tablas 113, 114 y 115).

Tabla 113. Comparación entre la puntuación por escala de COMFORT basal y tras estímulo auditivo en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
COMFORT B L-M	22,4	4,9	0,05
COMFORT A L-M	23,1	5,7	
COMFORT B P-MP	11,8	2,7	0,010
COMFORT A P-MP	11,9	3	

COMFORT B L-M: COMFORT basal en pacientes con sedación ligera-moderada

COMFORT A L-M: COMFORT tras estímulo auditivo en pacientes con sedación ligera-moderada

COMFORT B P-MP: COMFORT basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

COMFORT A P-MP: COMFORT tras estímulo auditivo en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Tabla 114. Comparación entre la puntuación por escala de COMFORT basal y tras estímulo táctil en niños con sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
COMFORT B L-M	22,4	4,9	0,087
COMFORT T L-M	23,2	6,2	
COMFORT B P- MP	11,8	2,7	0,016
COMFORT T P-MP	11,9	3	

COMFORT B L-M: COMFORT basal en pacientes con sedación ligera-moderada

COMFORT T L-M: COMFORT tras estímulo táctil en pacientes con sedación ligera-moderada

COMFORT B P-MF: COMFORT basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

COMFORT T P-MF: COMFORT tras estímulo táctil en pacientes con sedación profunda-muy profunda

Tabla 115. Comparación entre la puntuación por escala de COMFORT basal y tras estímulo doloroso en niños con sedación ligera y moderada y profunda-muy profunda

	Medias	Desviación típica	p
COMFORT B L-M	22,4	4,9	0,016
COMFORT D L-M	23,7	6,5	
COMFORT B P- MP	11,8	2,7	0,003
COMFORT D P-MP	12	3,2	

COMFORT B L-M: COMFORT basal en pacientes con sedación ligera-moderada

COMFORT D L-M: COMFORT tras estímulo doloroso en pacientes con sedación ligera-moderada

COMFORT B P-MP: COMFORT basal en pacientes con sedación profunda-muy profunda

COMFORT D P-MP: COMFORT tras estímulo doloroso en pacientes con sedación profunda-muy profunda

d. ESTUDIO DE LA INFLUENCIA DE LOS ESTÍMULOS SOBRE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS

Influencia de los estímulos sobre la frecuencia cardiaca

Tanto al inicio como a lo largo del estudio, ninguno de los estímulos modificó de forma significativa la frecuencia cardiaca (Tablas 116 y 117).

Tabla 116. Comparación entre la puntuación de la frecuencia cardiaca tras los tres estímulos al ingreso

	Medias	Desviación típica	p
FC B	140,6	28	0,174
FC A	139,7	26,7	
FC B	140,6	28	0,225
FC T	139,7	27,3	
FC B	140,6	28	0,516
FC D	141,2	26,4	

FC B: Frecuencia cardiaca basal

FC A: Frecuencia cardiaca tras estímulo auditivo

FC T: Frecuencia cardiaca tras estímulo táctil

FC D: Frecuencia cardiaca tras estímulo doloroso

Tabla 117. Comparación entre la puntuación de la frecuencia cardiaca tras los tres estímulos a lo largo del estudio

	Medias	Desviación típica	p
FC B	139,2	26	0,328
FC A	138,9	25,4	
FC B	139,2	26	0,340
FC T	138,8	25,6	
FC B	139,2	26	0,477
FC D	139,6	25	

FC B: Frecuencia cardiaca basal

FC A: Frecuencia cardiaca tras estímulo auditivo

FC T: Frecuencia cardiaca tras estímulo táctil

FC D: Frecuencia cardiaca tras estímulo doloroso

Influencia de los estímulos sobre la tensión arterial sistólica

Tanto al inicio como a lo largo del estudio, ninguno de los estímulos modificó de forma significativa la tensión arterial sistólica (Tablas 118 y 119).

Tabla 118. Comparación entre la puntuación de la tensión arterial sistólica tras los tres estímulos al ingreso

	Medias	Desviación típica	p
TAS B	88	21,2	0,878
TAS A	87,8	21,4	
TAS B	88	21,2	0,080
TAS T	86,5	19,6	
TAS B	88	21,2	0,212
TAS D	86,8	20,9	

TAS B: Tensión arterial sistólica basal

TAS A: Tensión arterial sistólica tras estímulo auditivo

TAS T: Tensión arterial sistólica tras estímulo táctil

TAS D: Tensión arterial sistólica tras estímulo doloroso

Tabla 119. Comparación entre la puntuación de la tensión arterial sistólica tras los tres estímulos a lo largo del estudio

	Medias	Desviación típica	p
TAS B	90	20,1	0,305
TAS A	90,5	20,8	
TAS B	90	20,1	0,653
TAS T	89,8	19,8	
TAS B	90	20,1	0,843
TAS D	90,1	20,2	

TAS B: Tensión arterial sistólica basal

TAS A: Tensión arterial sistólica tras estímulo auditivo

TAS T: Tensión arterial sistólica tras estímulo táctil

TAS D: Tensión arterial sistólica tras estímulo doloroso

Influencia de los estímulos sobre la tensión arterial diastólica

Tanto al inicio como a lo largo del estudio, ninguno de los estímulos modificó de forma significativa la tensión arterial diastólica (Tablas 120 y 121).

Tabla 120. Comparación entre la puntuación de la tensión arterial diastólica tras los tres estímulos al ingreso

	Medias	Desviación típica	p
TAD B	48,3	12,1	0,430
TAD A	48,8	12,7	
TAD B	48,3	12,1	0,274
TAD T	47,7	11,9	
TAD B	48,3	12,1	0,823
TAD D	48,2	12,5	

TAD B: Tensión arterial diastólica basal

TAD A: Tensión arterial diastólica tras estímulo auditivo

TAD T: Tensión arterial diastólica tras estímulo táctil

TAD D: Tensión arterial diastólica tras estímulo doloroso

Tabla 121. Comparación entre la puntuación de la tensión arterial diastólica tras los tres estímulos a lo largo del estudio

	Medias	Desviación típica	p
TAD B	50,1	12	0,370
TAD A	50,4	12,3	
TAD B	50,1	12	0,547
TAD T	49,9	12	
TAD B	50,1	12	0,781
TAD D	50	12	

TAD B: Tensión arterial diastólica basal

TAD A: Tensión arterial diastólica tras estímulo auditivo

TAD T: Tensión arterial diastólica tras estímulo táctil

TAD D: Tensión arterial diastólica tras estímulo doloroso

4.2.7. ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS DEL BIS Y LOS PEA

A la vez que se analizaron los valores del BIS y los PEA, se recogieron también las siguientes variables: índice de calidad de señal del BIS (ICS-BIS), tasa de supresión del BIS (TS-BIS), potencia total del BIS (PT-BIS), frecuencia del borde espectral del BIS (FBE-BIS) y tasa de supresión de los PEA (TS-PEA).

a. PARÁMETROS DEL BIS Y LOS PEA EL PRIMER DÍA DEL ESTUDIO

Los valores de los parámetros reseñados se muestran en la Tabla 122.

Tabla 122. Parámetros del BIS y PEA el primer día de estudio

	Número de medidas	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
ICS-BIS	81	60	100	87,3	12,3
TS-BIS	81	0	74	3,2	10,5
PT-BIS	81	0	69	57,2	7,5
FBE-BIS	81	4	54	15,0	8,2
TS-PEA	81	0	100	5,5	17,8

La TS-BIS de 74 y de TS-PEA de 100 corresponde a un niño en muerte encefálica

En la Tabla 123 se muestran los parámetros del BIS y los PEA en función de la edad y en la Tabla 124 en función del sexo.

Tabla 123. Parámetros del BIS y PEA el primer día de estudio clasificados en función de la edad

	< 1 mes		1 – 6 m		> 6 meses	
	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)
ICS-BIS	6	90,5 (13,4)	25	85,2 (14,5)	50	88,0 (11,1)
TS-BIS	6	14,5 (14,5)	25	3,9 (8,1)	50	1,5 (10,4)
PT-BIS	6	54,8 (2,5)	25	53,8 (11,7)	50	59,1 (3,9)
FBE-BIS	6	9,5 (1,9)	25	12,3 (10,2)	50	17,1 (7,0)
TS-PEA	6	19,3 (17,3)	25	8,6 (24,2)	50	2,2 (12,8)

Nº: Número de medidas; M (DS): Media (Desviación típica)

La FBE-BIS fue aumentando con la edad y la diferencia fue estadísticamente significativa entre los tres grupos.

La TS-PEA fue disminuyendo con la edad y también la diferencia fue estadísticamente significativa entre los tres grupos. La TS-BIS también fue disminuyendo con la edad y la diferencia fue estadísticamente significativa entre los menores de 1 mes y los mayores de 6 meses.

Para la PT-BIS, las diferencias fueron estadísticamente significativas entre los niños entre 1 y 6 meses y los mayores de 6 meses, en los que alcanzó valores mayores.

Tabla 124. Valores de los parámetros del BIS y los PEA el primer día de estudio clasificados por sexos

NIÑOS			NIÑAS	
	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)
ICS-BIS	47	87,8 (13,7)	34	86,7 (10,3)
TS-BIS	47	5 (13,4)	34	0,8 (2,6)
PT-BIS	47	57,4 (3,8)	34	56,8 (10,7)
FBE-BIS	47	14,6 (8,9)	34	15,6 (7,0)
TS-PEA	47	6,1 (18,3)	34	4,5 (17,5)

No existieron diferencias significativas en las variables recogidas por ambos aparatos en función del sexo.

COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL BIS Y LOS PEA DE ACUERDO A LOS NIVELES DE SEDACIÓN

Clasificación de la sedación en cuatro categorías

En la Tabla 125 se comparan los parámetros del BIS y los PEA de acuerdo a la clasificación de la sedación en cuatro categorías en función de los valores de BIS y de PEA.

Tabla 125. Valores de los parámetros del BIS y los PEA el primer día de estudio según la clasificación de la sedación en cuatro categorías

BIS/PEA	>80/>60		60-80/30-60		40-60/15-30		< 40/<15	
	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)
ICS-BIS	9	85,5 (14)	20	85,4 (13,9)	30	86,3 (12,2)	22	91,2 (10)
TS-BIS	9	0 (0)	20	0,2 (0,6)	30	1,5 (2,8)	22	9,7 (18,7)
PT-BIS	9	56,1 (1,9)	20	57,9 (3,1)	30	58,4 (4,0)	22	55,2 (13,1)
FBE-BIS	9	26,7 (13,6)	20	18,7 (6,6)	30	13,5 (5,0)	22	9,6 (4,2)
TS-PEA	9	0 (0)	20	0,6 (1,4)	30	16 (4,9)	22	17,5 (31,5)

La TS-BIS y la TS-PEA fueron mayores en las categorías de sedación más profundas. Existieron diferencias estadísticamente significativas entre los niveles de sedación moderada y muy profunda y entre los de profunda y muy profunda para la TS del BIS ($p = 0,007$) y entre los niveles profunda-muy profunda y moderada-muy profunda para la TS de los PEA ($p = 0,002$).

Los valores de la FBE-BIS fueron más altos en las categorías de menor sedación, existiendo diferencias estadísticamente significativas entre los cuatro niveles de sedación entre sí ($p = 0,000$).

Clasificación de la sedación en dos categorías

Al comparar los parámetros del BIS y los PEA clasificando a los pacientes en dos categorías de sedación, se encontraron valores de la TS-BIS y de la TS-PEA significativamente más elevados en la categoría de sedación profunda-muy profunda con respecto a la clasificación de ligera-moderada.

La FBE-BIS también fue significativamente más elevada en el grupo de sedación ligera-moderada ($p = 0,000$).

No existieron diferencias en el ICS-BIS ni en los PT-BIS entre los dos niveles de sedación (Tabla 126).

Tabla 126. Comparación de los parámetros del BIS y de los PEA clasificando a los pacientes en dos categorías de sedación según las puntuaciones del BIS y PEA el primer día de estudio

		Medias	Desviación típica	Significación bilateral
ICS-BIS	1	85,4	13,7	0,341
	2	88,3	11,5	
TS-BIS	1	0,1	0,5	0,045
	2	5,0	12,8	
PT-BIS	1	57,4	2,9	0,800
	2	57,0	9,0	
FBE-BIS	1	21,2	9,8	0,000
	2	11,8	5	
TS-PEA	1	0,4	1,2	0,000
	2	8,3	21,8	

1: sedación ligera-moderada; 2: sedación profunda-muy profunda

b. PARÁMETROS DEL BIS Y LOS PEA A LO LARGO DEL ESTUDIO

En las siguientes tablas se muestran los valores de los parámetros del BIS y los PEA analizados de la misma forma que al ingreso.

Tabla 127. Parámetros del BIS y PEA a lo largo del estudio

	Número de medidas	Mínimo	Máximo	Media	Desviación típica
ICS-BIS	240	60	100	88	12,4
TS-BIS	240	0	74	3	8,7
PT-BIS	240	0	69	57,3	6,4
FBE-BIS	240	4	54	14,9	7,8
TS-PEA	240	0	100	4,7	14,7

Los valores de las variables del BIS y los PEA a lo largo del estudio son similares a los del ingreso

Tabla 128. Valores de los parámetros del BIS y PEA a lo largo del estudio clasificados en función de la edad

< 1 mes			1 – 6 m		> 6 meses	
	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)
ICS-BIS	16	94,5 (11,1)	83	85,1 (14,1)	141	88,9 (11,1)
TS-BIS	16	21,4 (13,5)	83	3,4 (6,6)	141	0,6 (6,2)
PT-BIS	16	54,1 (2,3)	83	54,8 (9)	141	59,1 (3,8)
FBE-BIS	16	9,3 (2,2)	83	11,3 (8,1)	141	17,7 (6,9)
TS-PEA	16	26,5 (15,4)	83	6,5 (19,2)	141	1,2 (7,8)

Nº: Número de medidas; M (DS): Media (Desviación típica)

La TS-BIS y la TS-PEA fueron disminuyendo al aumentar la edad y las diferencias fueron estadísticamente significativas entre los tres grupos. La PT-BIS y la FBE-BIS fueron aumentando con la edad y las diferencias fueron estadísticamente significativas entre los tres grupos.

El ICS-BIS fue significativamente más elevado en los menores de 1 mes que en el grupo entre 1 y 6 meses.

Tabla 129. Valores de los parámetros del BIS y los PEA a lo largo del estudio clasificados por sexos

NIÑOS			NIÑAS	
	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)
ICS-BIS	149	88,9 (13,4)	91	86,5 (10,5)
TS-BIS	149	4,3 (10,6)	91	0,7 (2,4)
PT-BIS	149	57,4 (3,9)	91	57,1 (9,2)
FBE-BIS	149	14,3 (8,3)	91	16,0 (6,8)
TS-PEA	149	5,3 (14,5)	91	3,8 (15,1)

Los valores fueron similares a los del ingreso sin existir diferencias significativas entre ambos sexos, aunque la TS-BIS fue mayor en niños que en niñas.

COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS DEL BIS Y LOS PEA DE ACUERDO A LOS NIVELES DE SEDACIÓN

Clasificación de la sedación en cuatro categorías

Al igual de lo que ocurrió el primer día del estudio, los valores de la TS-BIS ($p = 0,005$) y la TS-PEA ($p = 0,000$) fueron significativamente más elevados en las categorías de sedación más profunda y los de la FBE-BIS ($p = 0,000$) en las categorías de sedación más superficial. Las diferencias fueron estadísticamente significativas para la TS-BIS entre los niveles de sedación moderada y muy profunda y entre todos los niveles de sedación para la FBE-BIS y para la TS-PEA (Tabla 130). El ICS-BIS fue significativamente más elevado ($p = 0,039$) cuando los enfermos tenían sedación profunda o muy-profunda frente a los que estaban clasificados como sedación ligera-moderada

Tabla 130. Valores de los parámetros del BIS y los PEA a lo largo del estudio según la clasificación del nivel de sedación en cuatro categorías

BIS/PEA	>80/>60		60-80/30-60		40-60/15-30		< 40/<15	
	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)	Nº	M (DS)
ICS-BIS	38	85,4 (12,5)	20	84,9 (12,8)	84	88,2 (12,9)	73	90,9 (10,9)
TS-BIS	38	1,4 (5,2)	20	0,2 (0,7)	84	2,9 (7,1)	73	5,6 (12,8)
PT-BIS	38	57,6 (3,6)	20	58,1 (2,7)	84	57,4 (3,8)	73	56,6 (10,4)
FBE-BIS	38	20,2 (10,9)	20	18,1 (6,7)	84	14,4 (6,5)	73	10,7 (5,3)
TS-PEA	38	2,2 (7,8)	20	0,3 (1,0)	84	3,1 (10,2)	73	10,6 (22,7)

Clasificación de la sedación en dos categorías

Al igual que ocurrió en el primer día de estudio, la FBE-BIS fue significativamente más elevada y la TS-BIS y la TS-PEA más baja en los niños con menor nivel de sedación (Tabla 131).

Tabla 131. Comparación de los parámetros del BIS durante todo el estudio clasificando a los pacientes en dos categorías de sedación según las puntuaciones del BIS y PEA

		Medias	Desviación típica	Significación bilateral
ICS-BIS	1	85,1	12,6	0,12
	2	89,5	12,1	
TS-BIS	1	0,7	3,6	0,04
	2	4,1	10,2	
PT-BIS	1	57,8	3,1	0,236
	2	57	7,6	
FBE-BIS	1	19,1	8,8	0,000
	2	12,7	6,2	
TS-PEA	1	1,2	5,4	0,000
	2	6,6	17,5	

1: Sedación ligera-moderada; 2: Sedación profunda-muy profunda

c. CORRELACIONES DE LOS PARÁMETROS DEL BIS Y PEA ENTRE SÍ Y CON LOS CUATRO MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

Primer día de estudio

El nivel de correlación fue bueno entre el BIS y la FBE-BIS y moderado entre el BIS y la TS-BIS y entre los PEA y la TS-PEA. Entre el resto de las variables no se encontró correlación (Tabla 132).

Existió una correlación de grado moderado entre la TS-BIS y la TS-PEA y negativa de grado moderado entre la TS-BIS y la PT-BIS (Tabla 133). Las correlaciones fueron similares cuando se clasificaron los pacientes en categorías de sedación.

Tabla 132. Correlaciones de los parámetros del BIS y los PEA con los métodos de valoración del nivel de sedación el primer día de estudio

	BIS	PEA	RAMSAY	COMFORT
ICS-BIS	- 0,198	- 0,305 (**)	0,306 (**)	- 0,337 (**)
TS-BIS	- 0,459 (**)	- 0,374 (**)	0,279 (*)	- 0,238 (*)
PT-BIS	- 0,021	0,130	- 0,038	0,076
FBE-BIS	0,646 (**)	0,363 (**)	- 0,289 (*)	0,237
TS-PEA	- 0,363 (**)	- 0,524 (**)	0,350 (**)	- 0,325 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Tabla 133. Correlaciones de los parámetros del BIS y los PEA entre sí el primer día del estudio

	TS-BIS	PT-BIS	FBE-BIS	TS-PEA
ICS-BIS	0,250 (*)	- 0,209	0,044	0,181
TS-BIS		- 0,538 (**)	- 0,375 (**)	0,476 (**)
PT-BIS			- 0,032	- 0,358 (**)
FBE-BIS				- 0,297 (*)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

A lo largo de todo el estudio

Las correlaciones de los parámetros del BIS y los PEA con los métodos de valoración de la sedación (Tabla 134) y entre sí (Tabla 135) fueron similares a las encontradas el primer día de estudio.

Tabla 134. Correlaciones de los parámetros del BIS y los PEA con los métodos de valoración del nivel de sedación a lo largo del estudio

	BIS	PEA	RAMSAY	COMFORT
ICS-BIS	- 0,201 (**)	- 0,265 (**)	0,298 (**)	- 0,326 (**)
TS-BIS	- 0,211 (**)	- 0,282 (**)	0,191 (*)	- 0,181 (*)
PT-BIS	- 0,015	0,148 (*)	- 0,103	0,115
FBE-BIS	0,434 (**)	0,289 (**)	- 0,219 (**)	0,160 (*)
TS-PEA	- 0,250 (**)	- 0,267 (**)	0,190 (**)	- 0,241 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Tabla 135. Correlaciones de los parámetros del BIS y los PEA entre sí a lo largo del estudio

	TS-BIS	PT-BIS	FBE-BIS	TS-PEA
ICS-BIS	0,220 (**)	- 0,165 (*)	0,080	0,131 (*)
TS-BIS		- 0,537 (**)	- 0,429 (**)	0,422 (**)
PT-BIS			- 0,06	- 0,301 (**)
FBE-BIS				- 0,355 (**)

(*) La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral)

(**) La correlación es estadísticamente significativa al nivel 0,01 (bilateral)

Correlaciones según la edad y el sexo

No existieron cambios importantes en la correlación entre los parámetros del BIS y los PEA entre sí y con los métodos de sedación cuando se analizaron los pacientes de acuerdo a la edad, al sexo y a la presencia o ausencia de relajación. Esto ocurrió tanto al ingreso como en el análisis de todas las medidas del estudio.

Correlaciones según el valor del índice de calidad de señal del BIS

Se analizó si el ICS-BIS podía influir en las correlaciones entre los parámetros del BIS y los PEA y los métodos de valoración de la sedación. No se encontraron cambios importantes en las correlaciones cuando se clasificaron las medidas en dos grupos (ICS-BIS entre 60 y 80 e ICS-BIS mayor de 80), tanto el día de inicio del estudio como en el estudio global de todas las medidas.

Tampoco existieron diferencias al estudiar por separado el ICS-BIS según la clasificación anterior en los pacientes relajados y no relajados.

4.2.8. MODELOS PREDICTIVOS

a. CURVAS ROC

Se realizaron curvas ROC (“Receiver Operating Characteristic”) para el BIS y los PEA, tomando como indicadores de sedación las escalas clínicas de Ramsay y COMFORT.

Curva ROC para el BIS tomando como indicador de sedación la escala de Ramsay

El valor de BIS de 62,5 es el que discrimina con la mejor sensibilidad y especificidad el paso de sedación ligera-moderada a sedación profunda-muy profunda, con una razón de probabilidad más elevada (7,6). Este valor tiene una sensibilidad del 83,1% y una especificidad del 89%, con un área bajo la curva de 0,904 (Figura 21).

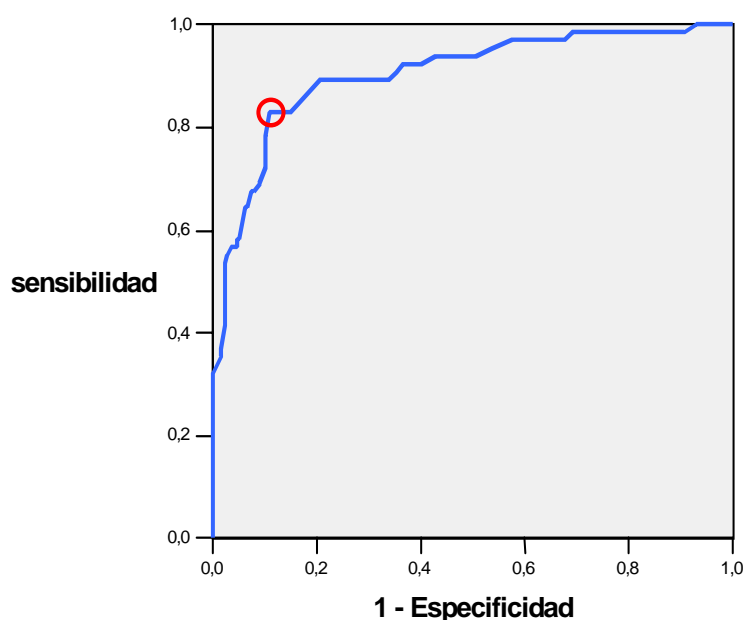


Figura 21. Curva ROC para el BIS tomando como indicador de sedación la escala Ramsay
Curva ROC para los PEA tomando como indicador de sedación la escala Ramsay

El punto de corte de la puntuación de los PEA con una razón de probabilidad más elevada (4,9), corresponde a un valor de 30,5. Este valor tiene una sensibilidad del 79% y una especificidad del 84%, con un área bajo la curva de 0,865 (Figura 22).

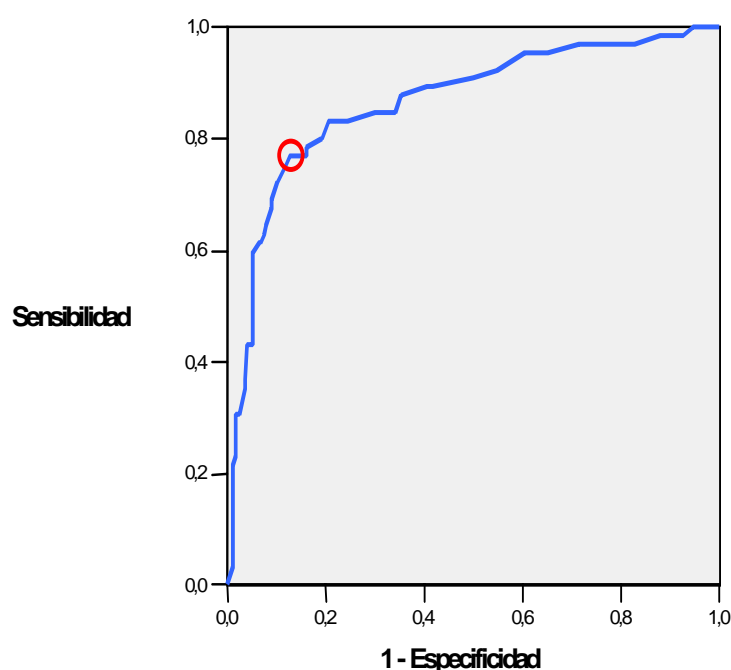


Figura 22. Curva ROC para los PEA tomando como indicador de sedación la escala Ramsay
Curva ROC para el BIS tomando como indicador de sedación la escala COMFORT

El punto de corte con una razón de probabilidad más elevada (3,8), para discriminar entre sedación ligera-moderada y sedación profunda-muy profunda según la escala COMFORT corresponde a un valor del BIS de 63,5. Este valor tiene una sensibilidad del 72,7% y una especificidad del 81,1%, con un área bajo la curva de 0,821 (Figura 23).

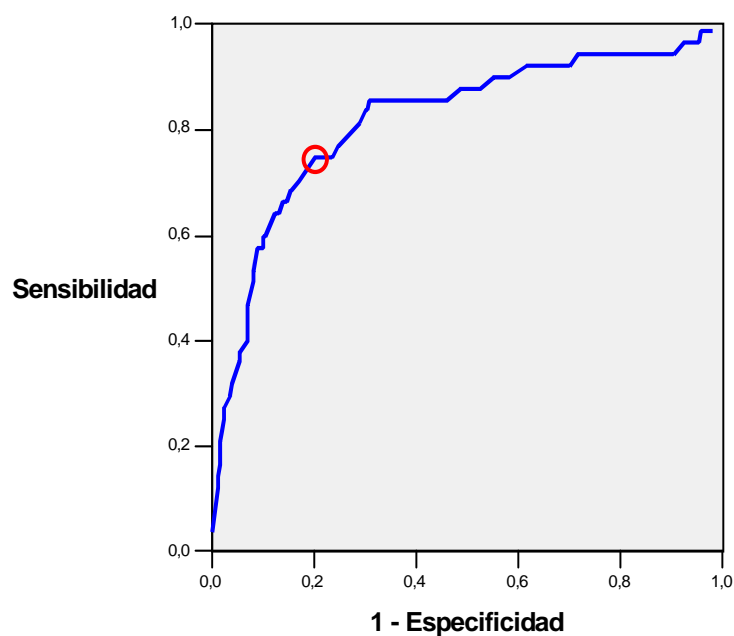


Figura 23. Curva ROC para el BIS tomando como indicador de sedación la escala COMFORT

Curva ROC para los PEA tomando como indicador de sedación la escala COMFORT

El punto de corte con una razón de probabilidad más elevada (6,4), corresponde a un valor de los PEA de 37,5. Este valor tiene una sensibilidad del 82% y una especificidad del 87,2%, con un área bajo la curva de 0,888 (Figura 24).

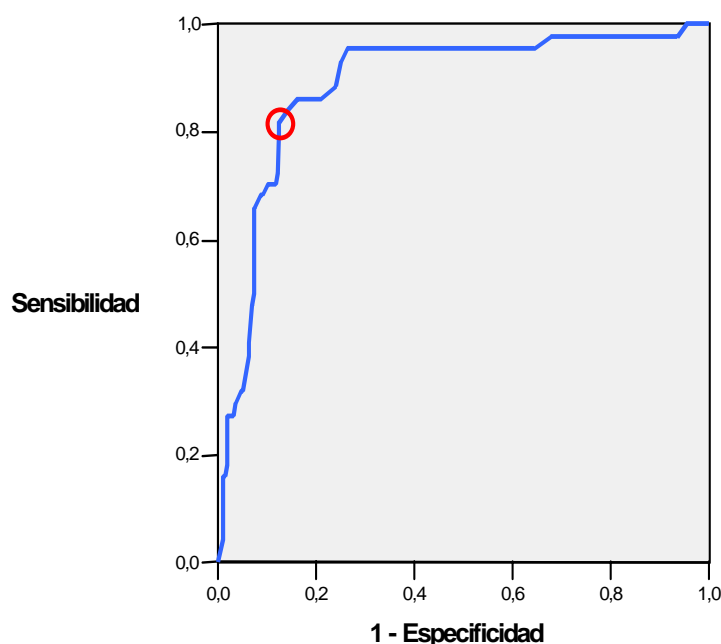


Figura 24. Curva ROC para los PEA tomando como indicador de sedación la escala COMFORT

b. MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Se realizaron modelos de regresión logística para el BIS y los PEA con los datos obtenidos al inicio del estudio, de acuerdo a la valoración del nivel de sedación por las escalas clínicas de Ramsay y COMFORT.

En cada modelo se utilizaron como puntos de corte los que por la curva ROC habían obtenido un mayor nivel de sensibilidad y especificidad para discriminar entre sedación ligera-moderada y profunda-muy profunda.

El modelo de regresión logística comprueba la concordancia entre lo pronosticado, de acuerdo al punto de corte escogido por la curva ROC para el BIS y los PEA, y lo observado de acuerdo a las escalas clínicas de Ramsay y COMFORT.

Modelo de regresión logística para el BIS y la escala Ramsay

Con el punto de corte de BIS seleccionado (62,5), se clasificó bien el 84% de los niños de acuerdo a la valoración por escala Ramsay (Tabla 136).

Tabla 136. Modelo de Regresión logística para el BIS según la valoración de sedación por escala Ramsay

	Ramsay P L-M	Ramsay P P-MP	Porcentaje clasificación
Ramsay O L-M	12	3	84%
Ramsay O P-MP	10	56	

Ramsay O L-M: Ramsay observado en nivel de sedación ligera- moderada

Ramsay O P-MP: Ramsay observado en nivel de sedación profunda-muy profunda

Ramsay P L-M: Ramsay pronosticado en nivel de sedación ligera- moderada

Ramsay P P-MP: Ramsay pronosticado en nivel de sedación profunda-muy profunda

Modelo de regresión logística para el BIS y la escala COMFORT

Con el punto de corte de BIS seleccionado (63,5), se clasificó bien el 91,4% de los niños de acuerdo a la valoración por escala COMFORT (Tabla 137).

Tabla 137. Modelo de Regresión logística para el BIS según valoración de sedación por escala COMFORT

	COMFORT P L-M	COMFORT P P-MP	Porcentaje clasificación
COMFORT O L-M	0	7	91,4%
COMFORT O P-MP	0	74	

COMFORT O L-M: COMFORT observado en nivel de sedación ligera- moderada

COMFORT O P-MP: COMFORT observado en nivel de sedación profunda-muy profunda

COMFORT P L-M: COMFORT pronosticado en nivel de sedación ligera- moderada

COMFORT P P-MP: COMFORT pronosticado en nivel de sedación profunda-muy profunda

Modelo de regresión logística para los PEA y la escala Ramsay

Con el punto de corte de los PEA seleccionado (30,5), se clasificó bien el 82,7% de los niños de acuerdo a la valoración por escala de Ramsay (Tabla 138).

Tabla 138. Modelo de Regresión logística para los PEA según valoración de sedación por escala Ramsay

	Ramsay P L-M	Ramsay P P-MP	Porcentaje clasificación
Ramsay O L-M	10	5	82,7%
Ramsay O P-MP	9	57	

Ramsay O L-M: Ramsay observado en nivel de sedación ligera- moderada

Ramsay O P-MP: Ramsay observado en nivel de sedación profunda-muy profunda

Ramsay P L-M: Ramsay pronosticado en nivel de sedación ligera- moderada

Ramsay P P-MP: Ramsay pronosticado en nivel de sedación profunda-muy profunda

Modelo de regresión logística para los PEA y la escala COMFORT

Con el punto de corte de los PEA seleccionado (37,5), se clasificó bien el 91,4% de los niños de acuerdo a la valoración por escala COMFORT (Tabla 139).

Tabla 139. Modelo de Regresión logística para de los PEA según valoración de sedación por escala COMFORT

	COMFORT P L-M	COMFORT P P-MP	Porcentaje clasificación
COMFORT O L-M	0	7	91,4%
COMFORT O P-MP	0	74	

COMFORT O L-M: COMFORT observado en nivel de sedación ligera- moderada

COMFORT O P-MP: COMFORT observado en nivel de sedación profunda-muy profunda

COMFORT P L-M: COMFORT pronosticado en nivel de sedación ligera- moderada

COMFORT P P-MP: COMFORT pronosticado en nivel de sedación profunda-muy profunda

4.3. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES Y CONTROLES

Se compararon los valores del BIS y los PEA de los pacientes el primer día de ingreso con los de los controles para el mismo nivel de conciencia, de acuerdo a la valoración por la escala de Ramsay en dos categorías: puntuación 1 a 2 y puntuación 3 a 5, ya que no existieron en los controles puntuaciones de Ramsay superiores a 5.

En los niños con puntuaciones por la escala de Ramsay de 1 ó 2, el BIS fue similar en los controles y los pacientes. Sin embargo, los PEA fueron significativamente más elevados en los controles que en los pacientes ($p = 0,019$) (Tabla 140).

Tabla 140. Comparación de los valores del BIS y los PEA entre pacientes y controles para puntuaciones por escala de Ramsay de 1-2

	Nº	Media	Desviación típica	p
BIS PACIENTES	4	83,5	3,6	0,732
BIS CONTROLES	35	85,4	11,1	
PEA PACIENTES	4	50,2	14,8	0,019
PEA CONTROLES	35	68,4	14,0	

Nº: Número de pacientes

En los pacientes con puntuaciones por la escala de Ramsay de 3 a 5, el BIS y los PEA fueron similares en los controles y los pacientes (Tabla 141).

Tabla 141. Comparación de los valores del BIS y los PEA entre pacientes y controles para puntuaciones por escala de Ramsay de 3 a 5

	Nº	Media	Desviación típica	p
BIS PACIENTES	11	68,1	16,6	0,377
BIS CONTROLES	18	73,0	12,4	
PEA PACIENTES	11	40,6	26,0	0,376
PEA CONTROLES	18	47,4	14,8	

Se realizó un análisis ajustado por la edad y se comprobó que ésta no influía en las diferencias encontradas entre los pacientes y controles para los PEA, que siguieron siendo significativas entre los pacientes y los controles cuando la escala de Ramsay fue 1 ó 2 ($p < 0,018$) y no significativas cuando la valoración por la escala de Ramsay fue de 3 a 5.

COMPARACION DE LOS PARÁMETROS DEL BIS Y LOS PEA ENTRE PACIENTES Y CONTROLES

Se compararon los parámetros del BIS y los PEA el primer día de estudio de los pacientes con los de los controles para el mismo nivel de conciencia, de acuerdo a la valoración por la escala de Ramsay en dos categorías.

En los niños con puntuaciones de 1 – 2 en la escala de Ramsay, sólo el ICS-BIS fue significativamente mayor ($p = 0,04$) en los pacientes que en los controles (Tabla 142).

Tabla 142. Comparación de los parámetros del BIS y los PEA entre pacientes y controles para puntuaciones por escala de Ramsay de 1-2

	n	Media	Desviación típica	p
ICS-BIS PACIENTES	4	8,6	1,7	0,04
ICS-BIS CONTROLES	35	6,6	1,7	
TS- BIS PACIENTES	4	0,0	0,0	+
TS- BIS CONTROLES	35	0,0	0,0	
FBE-BIS PACIENTES	4	24,4	2,8	0,054
FBE-BIS CONTROLES	35	19,2	6,5	
TS- PEA PACIENTES	4	0,0	0,0	0,653
TS- PEA CONTROLES	35	0,0	0,3	

+: No se puede calcular la significación estadística porque las desviaciones típicas de ambos grupos son 0.

En los niños con puntuaciones por la escala de Ramsay de 3 a 5 ninguna de los parámetros del BIS y los PEA fue significativamente diferente entre los pacientes y los controles (Tabla 143)

Tabla 143. Comparación de los parámetros del BIS y los PEA entre pacientes y controles para puntuaciones por escala de Ramsay de 3 a 5

	n	Media	Desviación típica	p
ICS-BIS PACIENTES	11	8,4	1,3	0,785
ICS -BIS CONTROLES	18	8,2	1,7	
TS- BIS PACIENTES	11	0,9	2,2	0,203
TS- BIS CONTROLES	18	0,0	0,0	
FBE-BIS PACIENTES	11	18,9	14,1	0,277
FBE-BIS CONTROLES	18	14,7	5,8	
TS- PEA PACIENTES	11	1,7	5,4	0,397
TS- PEA CONTROLES	18	0,2	0,8	

4.4. CASOS PARTICULARES

a) Muerte encefálica

Dos niños presentaron muerte encefálica. Una niña de 4 meses presentó parada cardiorrespiratoria secundaria a Síndrome de Muerte Súbita del Lactante. Tras recuperación de la circulación espontánea, la niña presentó coma arreactivo con midriasis fija y ausencia de movimientos espontáneos y de reflejos de tronco. Los valores de PEA fueron desde el principio de 0 con tasa de supresión de 100, mientras que los valores de BIS iniciales oscilaron entre 35 y 20 el primer día para luego ir disminuyendo progresivamente hasta 18-10 el segundo día con tasas de supresión de 94-97. La ecografía doppler craneal evidenció disminución de flujo de la arteria cerebral media y anterior en el segundo día del ingreso, siendo el EEG isoelectrico, coincidiendo con valores de PEA de 0 y de BIS de 10, confirmándose la muerte cerebral.

El segundo caso fue un niño de 3 años que ingresó en la UCIP en coma por una hemorragia cerebral. Desde el momento del ingreso los PEA fueron 0 con TS de 100, pero los valores de BIS oscilaron entre 13 y 47. En el momento del diagnóstico de ME ambos monitores registraron valores de 0 con TS de 100.

En ambos casos los PEA fueron más precoces para la detección de ME que BIS, aunque en el momento del diagnóstico de la misma ambos monitores mostraron valores de 10 o menos y tasas de supresión entre 94-100.

b) Mantas de calor

Cuando los enfermos precisaron mantas térmicas, la monitorización con el BIS y los PEA se alteró debido a las interferencias en su registro e incluso en el caso de los PEA tuvieron que ser retiradas. El BIS descendió ligeramente su puntuación con las mantas de hipotermia, pero pudo ser registrada la monitorización. Con las mantas de calor la monitorización con el BIS no sufrió modificaciones.

c) Sueño natural

En enfermos con sedación ligera pudimos observar disminución de los valores del BIS y los PEA de forma espontánea coincidiendo con el sueño natural hasta valores correspondientes a sedación profunda y sin asociarse a cambios en la medicación sedo-analgésica.

Capítulo 5

DISCUSIÓN

5.1. CONTROLES

Nuestro estudio es el primero que analiza los valores de BIS y PEA en niños pequeños no sometidos a sedación, por lo que no es posible comparar los datos obtenidos con los de otros trabajos.

a. VALORES DE BIS

Los valores medios de BIS (superiores a 80) encontrados en nuestro estudio se corresponden a lo publicado en la literatura como valores de no sedación o de plena conciencia ²³⁸.

En nuestro trabajo, el valor del BIS fue significativamente más elevado en los niños despiertos (puntuaciones 1 ó 2 de la escala de Ramsay) que en los dormidos (puntuaciones de Ramsay de 3 a 5), confirmando que en los niños pequeños el BIS diferencia bien entre el estado de sueño y el de vigilia.

En un estudio reciente realizado en 15 niños con edades entre 1 y 16 años, se estudiaron los cambios en el EEG y el BIS que ocurren en los distintos niveles de profundidad del sueño ¹⁶². En este trabajo el valor de BIS cuando los niños estaban despiertos fue algo mayor (94,1) que el de nuestro estudio (85,4). Estos autores encontraron valores de BIS en las fases de sueño I, II, III y IV de 88, 63, 33 y 16 respectivamente. En nuestro trabajo cuando los niños estaban dormidos, el valor de BIS fue de 73 (rango 63-80), lo que equivaldría a los estados I y II de sueño del estudio de Benini ¹⁶². Aunque algunos estudios en adultos también han encontrado que los valores de BIS disminuyen en relación a la profundidad del sueño hasta alcanzar puntuaciones de 40 ó 45 ¹⁹⁶, siendo el BIS capaz de detectar el inicio del sueño ²³⁹, en otros trabajos no se ha encontrado que este monitor pueda diferenciar entre las distintas fases de sueño ¹⁹⁵.

Esto demuestra que el BIS es capaz de detectar cambios en el nivel de conciencia independientemente de la causa que lo produzca, ya que los valores durante el sueño fueron equiparables a los que se podrían obtener en sedación ligera-moderada.

La monitorización BIS no es capaz de distinguir entre el sueño natural y la disminución de la conciencia debida a la administración de fármacos, por lo que esta discriminación se debe basar en variables clínicas (fundamentalmente en la respuesta a estímulos) para evitar errores sobre el nivel de conciencia real del niño.

b. VALORES DE PEA

No hay estudios previos que hayan analizado los valores de PEA en niños pequeños. En nuestro trabajo el valor de los PEA en los niños despiertos fue de 68,4 (63,9–72,9). Estos datos son similares a los referidos por Weber en su trabajo sobre 20 niños con edad media de 3,8 años sometidos a anestesia ²⁴⁰. En este estudio el valor de los PEA en niños despiertos fue de 79, resultado que coincide con lo referido en trabajos realizados en adultos ^{209,233,241}.

En los niños dormidos de nuestro estudio el valor de PEA fue de 47,4 (rango 38-52), similar al referido en el trabajo de Weber en niños sedados en el momento de cierre espontáneo de ojos o de pérdida de conciencia ²⁴⁰ y en concordancia a lo publicado por Anderson en adultos, que refiere valores de PEA de 40 en el momento de la pérdida de conciencia ²⁴².

Al igual que con el monitor BIS, los niños despiertos tuvieron valores de PEA significativamente mayores que los dormidos, de forma que este monitor también puede ser útil para distinguir las fases de vigilia de las fases de sueño en el niño pequeño, aunque los valores bajos pueden deberse al sueño natural o a sedación farmacológica.

c. VALORES DE ESCALA DE RAMSAY

En nuestro trabajo, al igual que lo referido en la literatura, la escala Ramsay fue capaz de distinguir entre la fase de vigilia (puntuaciones de 1-2) y la de sueño (puntuaciones 3-5) ^{54,66,67,69}.

Consideramos que a pesar de no haber sido válida en niños, esta escala puede ser útil para diferenciar niveles de conciencia en niños pequeños.

d. INFLUENCIA DE LA EDAD Y EL SEXO EN EL BIS Y LOS PEA

En los controles, los valores medios BIS, PEA y la escala Ramsay fueron ligeramente superiores en los niños menores de 1 mes que en los otros grupos de edad, aunque las diferencias sólo fueron estadísticamente significativas para los valores de BIS entre niños menores de 1 mes y niños entre 1 y 6 meses.

No existen otros estudios para poder comparar nuestros resultados, pero sorprende que los valores de BIS sean mayores en los menores de 1 mes, ya que en esta edad el EEG tiene habitualmente ondas más lentas, por lo que el valor del BIS debería ser en teoría más bajo que en edades superiores.

Algunos trabajos en anestesia han estudiado la influencia de la edad en los valores de BIS con resultados contradictorios. Varios estudios han encontrado que los niños menores de un año precisan más cantidad de sevofluorane para mantener el mismo valor de BIS que los mayores de esa edad y además tienen valores de BIS más bajos durante el despertar anestésico ^{145,147}. Sin embargo, Malviya y colaboradores ¹⁵⁴, encontraron que para los mismos valores de puntuación de las escalas de sedación los niños mayores de 1 año tenían niveles más bajos de BIS que los menores de 1 año.

Por tanto, hasta que no existan más estudios, los resultados del BIS en niños menores de 1 año deben interpretarse con cautela.

En cuanto a los valores de PEA en niños pequeños, la experiencia es todavía más escasa y no hay datos publicados en niños menores de 2 años, por lo que se pueden hacer las mismas consideraciones.

Los valores de BIS medios fueron superiores en las niñas que en los niños. Sin embargo, los valores de PEA y de escala Ramsay fueron similares en ambos sexos. No hay publicaciones previas que describan estas diferencias, que pueden ser debidas al tamaño de la muestra, por lo que son necesarios estudios con un número más elevado de niños para confirmar estos resultados.

e. ANÁLISIS DE LOS PARÁMETROS DE BIS Y PEA

El valor medio del ICS-BIS fue de 70, por lo que podemos considerar fiables los datos obtenidos con esta monitorización en los controles, ya que el valor mínimo que se acepta en la mayoría de los trabajos es de 50 ^{66,73,157,158}.

Todos los controles tuvieron una puntuación de TS-BIS de 0. Sin embargo, la TS de los PEA en menores de 6 meses, y particularmente en menores de 1 mes, fue más elevada. No se puede determinar cuál es la causa de esta diferencia en la TS entre ambos métodos, pero podría ser que los PEA fueran más sensibles para analizar este parámetro en la franja de edad de menores de 6 meses, en la que se considera que el EEG es inmaduro por lo que el porcentaje de tiempo de EEG suprimido es mayor que en los mayores de 6 meses.

El EMG del BIS y los PEA fue elevado, dato que coincide con la situación de plena conciencia o fases del sueño en niños que no han recibido medicación sedo-analgésica ni bloqueo muscular.

El valor de la FBE-BIS se correspondió al valor del BIS, dato lógico ya que el BIS se obtiene del análisis de la FBE.

f. CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE LOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

El nivel de correlación entre el BIS, los PEA y la escala de Ramsay fue aceptable, ya que osciló entre moderado y bueno. No disponemos de estudios con los que poder comparar estos resultados.

En el trabajo de Agrawal que incluía a niños a partir de los 4 meses de edad durante la realización de sedaciones en urgencias ⁵⁶, el nivel de correlación entre el BIS y la escala de Ramsay fue bueno ($r = - 0,78$) y similar al obtenido en nuestro trabajo en los menores de 1 mes.

Al estudiar el grado de correlación en función de la edad, llama la atención que ésta sea mejor en los menores de 1 mes, descienda entre 1 y 6 meses y alcance valores buenos o excelentes a partir de los 6 meses.

El BIS y los PEA se correlacionan bien con la escala Ramsay a partir de los 6 meses en niños sanos, pero en menores de esa edad los datos deben interpretarse con cautela.

La correlación entre los métodos de valoración de sedación fue mejor en niños que en niñas, resultados que no encontramos en los pacientes.

No hay datos en la literatura que muestren diferencias de correlación en función del sexo y pueden ser debidas al tamaño de la muestra.

En nuestro estudio, al clasificar a los niños entre despiertos y dormidos, el nivel de concordancia entre los métodos de valoración de la sedación no fué bueno. No hay estudios previos que hayan realizado este tipo de análisis en niños sanos con los que comparar nuestros resultados. No existió concordancia entre el BIS y los PEA y al igual que ocurrió en los pacientes, el grado de concordancia entre la escala Ramsay y los PEA fue mayor que con el BIS. La escala de Ramsay clasificó un mayor porcentaje de niños como despiertos, que según los métodos objetivos tenían sedación ligera.

Malviya y colaboradores ¹⁵⁴, realizaron un análisis de concordancia entre el BIS y la escala UMSS, en niños que habían recibido sedantes para la realización de procedimientos, encontrando un grado de concordancia muy elevado entre ambos métodos ($Kappa > 0,71$).

En nuestro trabajo no existió concordancia entre el BIS con la escala Ramsay. Esta falta de concordancia podría deberse a que el BIS y los PEA puedan no valorar adecuadamente los cambios del estado de conciencia en los niños pequeños. Sin embargo, en nuestros pacientes sí existió correlación entre el BIS, los PEA y la escala de sedación. Por ello, la falta de concordancia entre el BIS, los PEA y la escala de Ramsay podría explicarse porque el paso del estado de sueño a vigilia no es un cambio brusco sino progresivo, y por tanto es difícil encontrar un valor de Ramsay y una puntuación exacta del BIS y PEA que discrimine exactamente entre los dos estados de conciencia.

Correlaciones entre los parámetros del BIS y los PEA

La correlación entre la FBE y el valor de BIS fue buena independientemente de la edad, resultado lógico debido al origen de ambos.

Existió una correlación negativa entre los valores del BIS y la FBE con el ICS y también entre ésta y el EMG. Esto podría significar que en los casos con peor calidad de señal, las interferencias musculares pueden ser interpretadas por el aparato como actividad electroencefalográfica y elevar falsamente el BIS. Sin embargo, no se encontró correlación entre el valor de BIS y el EMG-BIS, salvo en mayores de 6 meses, por lo que no se puede afirmar que la actividad sea la causa de esta falta de correlación.

En el caso de los PEA, existió correlación entre su valor y la actividad electromiográfica, salvo en el grupo entre 1 y 6 meses, por lo que es posible que la actividad muscular influyese en sus valores, sobre todo a partir de los 6 meses.

En el grupo de edad entre 1 y 6 meses no se alcanzó correlación entre los parámetros del BIS y de los PEA, al igual que ocurrió en el análisis entre los métodos de valoración de sedación, sin que encontremos una explicación razonable para este hallazgo.

Correlaciones entre el BIS y los PEA en función de los valores de nivel de conciencia por escala Ramsay

La correlación entre el BIS y los PEA fue mejor en los niños despiertos que en los dormidos. No se puede determinar cuál es la causa de esta diferencia en el grado de correlación, aunque quizás puede estar influida por el tamaño de la muestra, ya que el grupo de controles dormidos fue menos numeroso.

El nuestro es el primer estudio que analiza los valores del BIS y los PEA en niños pequeños sanos y sin medicación. Son necesarios estudios con una población más numerosa que confirmen estos resultados. Nuestros datos pueden servir de valores de referencia del BIS y los PEA en niños normales y también para realizar comparaciones con los obtenidos en niños sometidos a sedación y/o con patología neurológica.

5.2. RESULTADOS GENERALES

Casi todos los trabajos realizados en niños críticos incluyen pacientes con diversos niveles de sedación ^{66,67,73,75,157,158,243}. En nuestro estudio, por los criterios de selección utilizados, un gran porcentaje de niños tenían sedación profunda o muy profunda

Los valores medios de BIS estuvieron alrededor de 50, en el rango de 40 a 80, recomendado en niños críticamente enfermos ^{67,157,243}, aunque ligeramente por encima de lo recomendado en adultos durante la anestesia ^{94,244}. Algunos autores sugieren que los niños críticos precisan un nivel de sedación más profundo que los adultos para evitar la extubación accidental y la pérdida de catéteres ¹⁵⁷, aunque no hay estudios que comparen las necesidades de sedación en relación a la edad del paciente.

A diferencia de lo que ocurre en anestesia, en los pacientes críticos no existe unos valores de BIS ideales, ya que el nivel de sedación debe adecuarse a la patología y estado clínico del enfermo en cada momento. De forma que entre 80 y 100 sería el valor ideal para pacientes en fase de despertar, entre 60 a 80 para pacientes estables con ventilación mecánica en retirada y entre 40 y 60 para pacientes inestables que requieran ventilación mecánica agresiva y para enfermos relajados para evitar la posibilidad de despertar inadvertido ^{67,243}.

No hay estudios previos en niños críticos que hayan analizado el valor de los PEA. Matsuyuki Doi y colaboradores son los únicos que han utilizado esta monitorización en adultos críticos, empleando el mismo aparato que se ha utilizado en nuestro estudio.

En su trabajo los valores medios PEA para cada nivel de sedación medido por la escala de Ramsay fueron: 55 para Ramsay de 2, 48 para Ramsay de 3, 43 para Ramsay de 4, 37 para Ramsay de 5 y 32 para Ramsay de 6 ²³⁵.

En nuestro estudio el valor medio de PEA se situó en el rango de sedación profunda de este trabajo, lo que equivaldría a valores de 5 ó 6 de escala Ramsay.

Varios estudios han subrayado la importancia de la monitorización de la sedación con métodos objetivos en enfermos inestables o relajados. Rajes Aneja y colaboradores ⁶⁷, refirieron que en los niños relajados la escala Ramsay sólo detectó el 8% de las medidas de BIS que eran superiores a 80. Tobias y colaboradores encontraron que los niños relajados estaban excesivamente sedados (BIS menor de 50) el 34% del tiempo, e infrasedados (BIS mayor de 70) el 8% del tiempo. Además, se administraron suplementos de sedantes de forma innecesaria en un 30% de los pacientes cuando no los precisaban de acuerdo a su estado de sedación según el BIS ²⁴³.

Con respecto a las escalas clínicas algunos autores recomiendan mantener valores de 2-3 en la escala de Ramsay en niños críticos estables y puntuaciones de 4 ó 5 en niños que requieran sedación profunda ⁶⁷. Para la escala COMFORT, se recomienda mantener conseguir una puntuación entre 17 y 26 ^{75,76,157}.

En nuestro trabajo los valores medios de puntuación por las escalas Ramsay y COMFORT correspondieron a un nivel de sedación muy profundo. Además, el porcentaje de enfermos clasificados como sedación profunda o muy profunda por ambas escalas, fue siempre mayor que por los métodos objetivos BIS y PEA. Esto puede ser debido al elevado porcentaje (casi un 40%) de enfermos relajados en nuestro estudio, que no pueden ser valorados adecuadamente por las escalas clínicas, ya que estas los clasifican siempre como profundamente sedados.

Las puntuaciones en la valoración del nivel de sedación por los cuatro métodos en función de la edad y el sexo no mostraron diferencias significativas. No existen trabajos previos que hayan analizado estos parámetros en niños críticos.

Tampoco hay estudios que hayan analizado la evolución de la sedación en el paciente crítico mediante escalas clínicas o métodos objetivos. En nuestro estudio el nivel de sedación valorado por los cuatro métodos empleados se mantuvo estable durante los tres primeros días y luego disminuyó ligeramente. Esta escasa modificación inicial en las puntuaciones de valoración del nivel de sedación refleja que nuestros enfermos requirieron sedación profunda durante aproximadamente tres días para la estabilización de la enfermedad de base, con disminución de las necesidades de sedación posteriormente.

5.3. CORRELACIÓN Y CONCORDANCIA ENTRE LOS MÉTODOS DE VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

5.3.1. ANÁLISIS DE LA CORRELACIÓN

En general el nivel de correlación entre cuatro métodos de valoración de la sedación osciló entre moderado y bueno, siendo mejor cuando se analizaron todas las medidas del estudio en todas las comparaciones, presumiblemente debido al aumento del tamaño de la muestra.

El BIS presentó una mejor correlación con la escala Ramsay que con la de COMFORT, a pesar de que la escala COMFORT ha sido diseñada para valoración de la sedación en niños críticos. El grado de correlación de los PEA fue similar con ambas escalas clínicas y la correlación entre las escalas clínicas entre sí fue excelente.

Todas las correlaciones alcanzaron significación estadística cuando los pacientes no estaban relajados, independientemente de la edad y el sexo.

a) Correlación entre el BIS y la escala Ramsay

El grado de correlación entre el BIS y la escala Ramsay en nuestro estudio fue entre moderado y bueno tanto en el estudio global de todos los pacientes como cuando se analizaron sólo los niños sin relajación muscular.

En los artículos publicados previamente se encuentra una gran variedad de resultados en el análisis de correlación entre el BIS y la escala Ramsay en los pacientes críticos adultos. Cuando se han empleado monitores de BIS previos al BIS XP, utilizado en nuestro trabajo, los resultados han sido contradictorios, oscilando el nivel de correlación entre ambos métodos entre bajo y bueno ($r = -0,26$ y $r = -0,66$).

Así, De Deyne y colaboradores ¹³¹ observaron una gran variabilidad en las puntuaciones de BIS, entre 15 y 65, incluso en pacientes con puntuación de 6 en la escala Ramsay, pero no analizaron la correlación entre ambos métodos. Gilbert y colaboradores ⁶¹ encontraron que el BIS se correlacionaba mejor que otros parámetros del EEG con las escalas clínicas, aunque el grado de correlación entre el BIS y la escala de Ramsay modificada fue sólo moderado ($r^2 = 0,29$). Riess y colaboradores ¹³⁶, encontraron un buen nivel de correlación entre ambos métodos ($r = -0,66$), pero sólo cuando los enfermos tenían escasa actividad muscular y estabilidad térmica, mientras que si no se cumplían estos criterios no existía correlación.

Tonner ⁶⁵, comparó la correlación de las versiones del BIS 2.1 y XP (3.12) con la escala Ramsay en pacientes adultos sin relajación muscular. Las dos versiones de BIS mostraron buena correlación entre sí ($r = 0,79$), pero no existió correlación entre la escala de Ramsay y el modelo BIS 2.1, mientras que fue moderada con el modelo BIS XP ($r = -0,4$). En nuestro trabajo con la versión XP, el grado de correlación osciló entre moderado y bueno, tanto a nivel general como en los enfermos sin relajación muscular. Sin embargo, en los trabajos publicados por Matsuyuki Doi ²³⁵ y G. Consales ²⁴⁵, se encontró un buen nivel de correlación entre ambos métodos ($r = -0,66$ y $r = -0,75$, respectivamente).

En niños críticos los estudios también muestran resultados dispares. Berkenbosch y colaboradores ⁶⁶, encontraron un bajo grado de correlación entre el BIS y la escala Ramsay ($r^2 = 0,08$) en niños críticos con ventilación mecánica y sin relajación muscular.

Sin embargo, Aneja ⁶⁷ encontró que en niños críticos sin relajación muscular, la correlación fue buena ($r = -0,77$), siendo ese valor ligeramente más elevado que el de nuestro trabajo.

b) Correlación entre los PEA y la escala Ramsay

La correlación de los PEA con la escala de Ramsay fue moderada al ingreso y buena al analizar todas las medidas del estudio, tanto en el estudio global, como cuando se analizaron por separado los niños sin relajación muscular.

Existen muy pocos trabajos en enfermos críticos que hayan analizado la correlación entre los PEA y la escala de Ramsay ^{68,228,229,235}, y ninguno de ellos ha sido realizado en pacientes pediátricos.

Schulte-Tamburen y colaboradores ²²⁹, encontraron que de todas las escalas que estudiaron (Ramsay, Cohen, Cambridge, Bloomsbury y Newcastle), la escala de Ramsay fue la que mostró mejor nivel de correlación con los PEA ($r = -0,68$), valor similar al obtenido en nuestro trabajo.

Por su parte, Matsuyuki Doi y colaboradores ²³⁵, compararon la correlación de los PEA (monitor AAI XP), con la del BIS y la frecuencia del borde espectral (FBE 95%) con la escala de Ramsay. El nivel de correlación entre Ramsay y los PEA fue el mejor ($r = -0,79$), con el BIS fue bueno ($r = -0,66$) y con la FBE moderado ($r = -0,45$). Los autores concluyeron que los PEA y el BIS eran métodos útiles para valorar sedación en pacientes críticos. Nuestros resultados en niños críticos son similares a los referidos en estos trabajos.

c) Correlación entre el BIS y la escala COMFORT

La correlación del BIS con la escala COMFORT fue moderada y mantuvo el mismo rango al analizar exclusivamente a los niños sin relajantes musculares.

En los trabajos de Crain y Courtman ^{73,157} el grado de correlación fue moderado ($r = 0,51$ y $r = 0,5$, respectivamente). Sin embargo, en el primer trabajo citado cuando realizaron un análisis en función de los valores de BIS obtenidos para cada nivel predefinido de sedación, clasificada en las mismas categorías que en nuestro estudio, el grado de correlación mejoró hasta alcanzar niveles muy buenos ($r = 0,94$). Lo mismo sucedió en el trabajo de Courtman al realizar el análisis de correlación entre los valores de BIS y las puntuaciones por escala COMFORT entre 8 y 23 ($r = 0,84$). En nuestro trabajo no realizamos un análisis de correlación en función de los niveles de sedación, pero los resultados obtenidos en el análisis de todas las medidas son similares a los trabajos antes referidos.

Triltsch y colaboradores ¹⁵⁸, clasificaron el grado de sedación según los valores de escala COMFORT en profunda (puntuaciones entre 8 y 16) y ligera (puntuaciones entre 17 y 26). Se excluyeron las puntuaciones de COMFORT superiores a 27, ya que se consideró sedación inadecuada. El grado de correlación general fue bueno ($r = 0,651$). Sin embargo, al analizar el nivel de correlación en función del nivel de sedación, el grado fue moderado en los profundamente sedados ($r = 0,525$) pero no se encontró correlación en los pacientes con sedación ligera. En nuestro estudio encontramos un grado de correlación algo inferior al referido por Triltsch, lo cual podría deberse a que incluimos medidas con valores de COMFORT entre 27 y 40, que suelen corresponder a enfermos con menor nivel de sedación, en los cuales factores como el EMG-BIS o la temperatura pueden alterar los valores de BIS y con ello disminuir el nivel de correlación entre ambos métodos.

En el trabajo de Twite y colaboradores ⁷⁵ el grado de correlación cuando analizaron todas las medidas del estudio fue moderado ($r = 0,54$) y ascendió ligeramente en el análisis de medidas repetidas a lo largo del tiempo ($r = 0,61$). Los valores obtenidos en nuestro estudio son

similares y ambos son trabajos metodológicamente comparables, ya que analizan todas las medidas del BIS y los valores de escala COMFORT, sin excluir los más elevados y sin clasificarlos por categorías de sedación.

d) Correlación entre los PEA y la escala COMFORT

La correlación de los PEA con la escala COMFORT en nuestro estudio fue moderada al ingreso y buena a lo largo del estudio. Cuando se analizó el grado de correlación en enfermos no relajados los valores fueron similares. No existe ningún trabajo previo que haya estudiado previamente la correlación entre los PEA y la escala COMFORT, por lo que no tenemos datos con los que comparar nuestro resultados.

En resumen, el BIS y los PEA se correlacionan de forma adecuada con las escalas de sedación clínica, por lo que consideramos que ambos métodos pueden ser útiles para valorar la sedación en niños críticos. No es esperable encontrar un mayor nivel de correlación entre los métodos objetivos y subjetivos, ya que no son metodológicamente comparables.

e) Correlación entre el BIS y los PEA

El nuestro es el primer estudio que analiza la correlación entre el BIS y los PEA. El grado de correlación en general y en enfermos no relajados osciló entre moderado y bueno, por lo que puede considerarse que ambos métodos miden de forma parecida el nivel de sedación, aunque el BIS analiza el EEG de forma basal, mientras que los PEA analizan la respuesta del EEG ante un estímulo auditivo.

Sin embargo, hay que tener en cuenta que se han utilizado ambos monitores en niños pequeños para los que no habían sido validados

previamente, ya que el BIS está validado en niños a partir de los 6 meses y los PEA a partir de los dos años.

f) Correlación entre las escalas Ramsay y COMFORT

No existen estudios previos que hayan analizado la correlación entre las escalas de Ramsay y COMFORT en el niño crítico. En nuestro estudio ambas escalas clínicas se correlacionaron muy bien tanto en el estudio global, como al analizar exclusivamente los pacientes no relajados. Por tanto, aunque la escala Ramsay no ha sido validada en niños, a partir de nuestros datos podemos concluir que ambas valoran de forma similar el estado de sedación en el niño crítico.

g) Influencia de la edad en el análisis de correlación

Cuando se estudiaron los cuatro métodos de valoración de sedación en función de la edad, se comprobó que las correlaciones fueron similares en todos los grupos, oscilando el grado de la misma entre los métodos objetivos y los subjetivos entre moderado y bueno. Los cuatro métodos valoraron de forma similar a los niños independientemente de su edad y por tanto podrían ser utilizados en todos los niños críticos sin restricciones de edad.

En los niños entre 1 y 2 años de edad no hubo correlación entre el BIS y el resto de los métodos de valoración al inicio del estudio, presumiblemente debido al insuficiente tamaño de la muestra, ya que sí existió correlación cuando se analizaron todas las medidas del estudio.

El nivel de correlación entre el BIS y la escala de Ramsay, en los análisis efectuados por grupos de edad, fue ligeramente superior al encontrado con la escala COMFORT. El grado de correlación entre ambas escalas y los PEA fue similar.

Conforme fue aumentando la edad también aumentó el nivel de correlación entre ambas escalas clínicas, siendo éste siempre excelente.

Podría ser lógico pensar que la correlación entre las escalas clínicas vaya mejorando con la edad, ya que la escala COMFORT ha sido diseñada exclusivamente para niños, mientras que la de Ramsay es una escala diseñada para adultos y los parámetros para evaluar la respuesta a estímulos, son más difíciles de interpretar en el niño pequeño. Sin embargo, en nuestro estudio la escala de Ramsay evaluó bien el nivel de sedación en los controles y niños críticos menores de 2 años.

Pocos trabajos han estudiado la influencia de la edad en las correlaciones del BIS con las escalas clínicas en niños críticos y los resultados son contradictorios. En el estudio de Courtman ⁷³, la edad no modificó la correlación entre el BIS y la escala COMFORT. En el estudio de Twite ⁷⁵, cuando la edad se añadió al análisis de medidas repetidas como covariable no modificó el modelo, de forma que el BIS funcionó de manera similar en el grupo de edad entre 1 y 6 meses que en el de 6 meses y 13 años. Sin embargo, Triltsch ¹⁵⁸ encontró mejor correlación entre el BIS y la escala COMFORT en menores de 6 meses ($r = 0,781$) que en los niños más mayores ($r = 0,473$). En nuestro trabajo encontramos también una ligera diferencia en el mismo sentido.

En resumen, los hallazgos de nuestro estudio confirman que el BIS y los PEA tienen una correlación similar con el resto de las escalas de sedación independientemente de la edad, aunque la correlación es ligeramente mejor al ir aumentando la edad de los pacientes.

h) Influencia del sexo en el análisis de correlación

En nuestro estudio, las correlaciones al inicio del estudio fueron algo mejores en los niños que en las niñas, pero esta tendencia no se mantuvo cuando se analizaron todas las medidas. No hay publicado en la literatura ningún trabajo que haya encontrado diferencias entre ambos sexos en la correlación entre el BIS y escalas clínicas.

5.3.2. ANÁLISIS DE CONCORDANCIA

En el análisis en cuatro categorías de sedación, se encontró una concordancia de grado moderado entre los métodos objetivos entre sí y entre ambas escalas clínicas, pero no entre los métodos objetivos y subjetivos. En la clasificación de la sedación en dos categorías existió una concordancia entre moderada y buena entre los cuatro métodos de valoración de sedación.

Los PEA tuvieron mejores niveles de concordancia que el BIS con ambas escalas clínicas. Al igual que ocurría en el análisis de correlación, la escala COMFORT mostró menor nivel de concordancia que la escala Ramsay con los métodos objetivos, ya que clasificó más medidas como sedación profunda o muy profunda que éstos clasificaron como sedación ligera-moderada. Quizás el tipo de pacientes incluidos en nuestro estudio puedan haber influido en estos resultados, ya que muchos precisaron apoyo inotrópico que puede alterar la valoración de las variables hemodinámicas en la escala de COMFORT y secundariamente disminuir la correlación y concordancia.

La concordancia entre ambas escalas clínicas fue buena, llegando a porcentajes de hasta el 90% cuando se clasificó la sedación en dos categorías, confirmando que ambas escalas valoraron de forma similar a este grupo de enfermos.

En el único trabajo previo en donde se hace un análisis de concordancia entre métodos objetivos y subjetivos, encontró un nivel de concordancia elevado entre el BIS y la escala UMSS ($k > 0,71$) ¹⁵⁴. No podemos comparar nuestros resultados con los de este trabajo, ya que Malviya y colaboradores estudiaron niños sanos y las escalas clínicas empleadas no fueron las mismas.

En niños críticos ningún trabajo previo ha realizado análisis de concordancia; aunque Twite ⁷⁵, encontró que la escala COMFORT fue

incapaz de distinguir entre sedación profunda (valores de BIS entre 40-60) y sedación muy profunda (valores de BIS menores de 40), ya que puntuó a los enfermos de ambos grupos de la misma forma. En nuestro trabajo, los enfermos se consideraron más profundamente sedados cuando se realizó la valoración por escalas clínicas que cuando se hizo por los métodos objetivos, lo cual concuerda con lo encontrado por estos autores. Estos resultados se pueden explicar por el diseño que tienen ambas escalas. La escala COMFORT fue diseñada para medir “estrés y ansiedad en el niño” y no es capaz de distinguir entre niveles de sedación profunda y muy profunda ⁷².

En resumen, el hecho de no existir concordancia entre los métodos objetivos y subjetivos de valoración de la sedación cuando se clasifica la misma en cuatro categorías y que ésta sea buena cuando se clasifica en dos categorías, puede ser debido a que las escalas clínicas empleadas están diseñadas sobre todo para identificar infra-sedación y no funcionan bien para diferenciar entre niveles de sedación cuando ésta es profunda o muy profunda.

El análisis de concordancia, corrobora los resultados obtenidos en el análisis de correlación y muestra que los métodos empleados son útiles para valorar el nivel de sedación cuando los enfermos no están relajados.

5.4. FACTORES QUE INFLUYEN EN LA VALORACIÓN DE LA SEDACIÓN

5.4.1. RELAJACIÓN MUSCULAR

Las escalas clínicas y los PEA valoraron que todos los niños relajados estaban con sedación profunda o muy profunda y el BIS entre sedación moderada y muy profunda. Esto indica que no se produjo una infrasedación importante en ningún paciente con relajación muscular.

Sin embargo, en los pacientes relajados no existió correlación ni concordancia entre los métodos de valoración del nivel de sedación entre sí, a excepción de la obtenida entre las escalas clínicas.

La no existencia de correlación y concordancia entre los métodos objetivos y las escalas clínicas en los enfermos relajados puede ser debida a que las escalas de Ramsay y COMFORT no están diseñadas para valorar el nivel de sedación en el enfermo relajado. La escala Ramsay modificada valora la respuesta ante estímulos inicialmente verbales y posteriormente físicos, pero esta respuesta está abolida en los pacientes relajados. Por este motivo, esta escala clasificó a todos los pacientes relajados en el nivel 8 de máxima sedación. Igualmente, la respuesta de algunas variables que analiza la escala COMFORT, como la presencia de movimientos, el tono muscular, el tono de la musculatura facial, la respuesta respiratoria, el estado de calma-agitación y el nivel de conciencia, también están abolidas en los pacientes con relajación muscular.

Entre las escalas clínicas existió una buena correlación porque aunque no valoran bien nivel de sedación en el enfermo relajado, ambas lo hacen en el mismo sentido considerando a todos los pacientes como profundamente sedados.

Lo sorprendente de nuestros resultados es la ausencia de correlación y concordancia entre el BIS y los PEA en los niños menores de 2 años de edad, dado que se trata de métodos que analizan de forma espontánea o tras estímulo, variables derivadas del EEG y que por tanto no deberían afectarse por el estado de relajación muscular. Aun más, la relajación muscular, al eliminar los artefactos producidos con el EMG frontal, debería permitir una mejor valoración del EEG y por tanto aumentar la correlación.

La correlación entre el BIS y los PEA en los enfermos relajados fue aumentando con la edad. Así mientras en los menores de 1 año no se encontró correlación ($r = 0,128$), en el grupo entre 1 y 2 años fue casi moderada ($r = 0,362$) y en los mayores de 2 años aumentó hasta ser casi buena ($r = 0,527$).

No encontramos una explicación razonable a esta falta de correlación entre el BIS y los PEA y no hay ningún trabajo previo que haya analizado este aspecto. Además es sorprendente que exista una buena correlación entre ambos métodos en cuando los enfermos no están relajados y no se encuentre correlación hasta los dos años cuando están con relajación muscular.

Algunos artículos en pacientes adultos bajo anestesia han encontrado que la relajación muscular descende los valores de BIS en pacientes despiertos o moderadamente sedados, sugiriendo que el enfermo puede estar consciente y los valores de BIS ser bajos por la administración de relajantes musculares. Por ello, algunos autores consideran que los valores del BIS deben ser interpretados con cautela en estos casos, ya que pueden no reflejar el verdadero nivel de conciencia del enfermo ¹⁹¹. Sin embargo, cuando los enfermos están sedados de manera profunda y se administra un relajante muscular, la interferencia de la actividad muscular en las puntuaciones del BIS es mínima ²⁴⁶.

Pocos trabajos han evaluado el efecto de los relajantes musculares sobre los PEA y todos ellos lo han hecho durante la práctica anestésica. Los resultados publicados son contradictorios. Mientras que Ge y colaboradores encontraron que tras la administración de vecuronio los valores del BIS no se modificaron y los de los PEA descendieron ²²⁷, Vasella y colaboradores ²⁴⁷ no observaron modificaciones del BIS ni los PEA tras la administración de atracurio.

Inoue y colaboradores ²⁴⁸, analizaron la influencia de la relajación muscular sobre el BIS y la hemodinámica cerebral y sistémica en enfermos adultos críticos. En estos pacientes, al igual que ocurría durante la anestesia, el empleo de relajantes musculares redujo los valores de BIS durante la sedación moderada pero no durante la profunda. Además, los relajantes musculares sólo modificaron los parámetros hemodinámicos sistémicos, frecuencia cardíaca y tensión arterial, cuando la sedación era moderada. Los autores concluyeron que en los pacientes con sedación moderada los relajantes musculares tendrían un efecto directo sobre el nivel de conciencia disminuyendo por tanto los valores del BIS. Sin embargo, este efecto no se observa en los pacientes que están profundamente sedados previamente.

Nuestros resultados confirman que en los niños críticos con relajación muscular las escalas clínicas no valoran bien el estado de sedación, existiendo por tanto un elevado riesgo de sobre e infra-sedación. En estos pacientes el BIS y los PEA pueden ayudar a conseguir un estado de sedación más adecuado. Sin embargo, la ausencia de correlación entre ambos métodos, las diferencias encontradas en las distintas edades y la falta de un método de referencia para valorar la sedación en el paciente relajado, obliga a interpretar con prudencia los datos de los BIS y los PEA en niños con relajación muscular.

5.4.2. ELECTROMIOGRAMA DE BIS

En los enfermos críticos la contaminación de los valores de BIS por la actividad electromiográfica puede ser importante, ya que no suelen tener niveles de sedación tan profundos ni están tan frecuentemente relajados como durante la anestesia ⁶⁵. Como se ha comentado, el BIS analiza las señales del EEG en un rango de frecuencias que incluye las del electromiograma, lo cual hace vulnerable al monitor cuando la actividad muscular es elevada, aumentando artificialmente sus valores ^{42,100}.

En nuestro estudio, los niños con sedación profunda o con relajación muscular tuvieron valores de EMG-BIS más bajos que los menos sedados o no relajados, lo que coincide con lo referido en otros trabajos en enfermos críticos ^{65,134}.

Diversos estudios en pacientes críticos han analizado la contaminación que sufre el valor del BIS por la interferencia de la actividad electromiográfica. En nuestro estudio, por el contrario, hemos analizado el efecto del EMG sobre las correlaciones del BIS con el resto de los métodos de valoración de la sedación. Sorprendentemente, encontramos que el grado de correlación entre los métodos de valoración de la sedación fue significativamente mayor cuando los valores del EMG-BIS se encontraban entre 30 y 50 dB que con valores menores de 30 dB. Esto podría indicar que el EMG entre 30 y 50 dB no altera de forma significativa la medición del BIS al compararlo con otras medidas de sedación.

La menor correlación encontrada en los pacientes con EMG menor de 30 dB puede ser debida más a la administración de relajantes musculares, que como hemos señalado previamente altera la correlación entre las medidas de sedación, que al efecto del EMG. Sin embargo, cuando se realizó un análisis de correlación ajustado por el

EMG-BIS, se comprobó que la actividad electromiográfica influía en las correlaciones y de forma estadísticamente más significativa en los no relajados.

Por tanto, podemos concluir que el EMG influye en los valores del BIS (a mayor EMG mayor valor del BIS) y también en la correlación con el resto de las medidas de sedación (a mayor EMG mayor correlación, tanto en los pacientes relajados como no relajados).

Nasraway y colaboradores ¹³⁷, estudiaron la correlación del BIS con la escala SAS en adultos críticos sin relajación muscular, encontrando resultados contrarios a los de nuestro estudio. En sus pacientes, la correlación entre el BIS y la SAS fue baja ($r = 0,36$) pero mejoraba hasta niveles moderados ($r = 0,5$) cuando se eliminaba a los pacientes con EMG-BIS superior a 42. Sin embargo, el tipo de pacientes y las escalas utilizadas fueron diferentes, lo que puede haber influido en estas discrepancias.

En los últimos años se han publicado varios trabajos tratando de comparar la nueva versión del monitor (BIS XP) con las versiones anteriores, ya que el nuevo aparato está diseñado para ser menos vulnerable a los artefactos, especialmente a la actividad electromiográfica. Sin embargo, los resultados publicados hasta el momento en enfermos críticos con este nuevo monitor son contradictorios ^{65,134,140,249}.

Vivien y colaboradores ¹³⁴, estudiaron la interferencia del EMG-BIS sobre el valor de BIS, eliminando la misma mediante la administración de relajantes musculares. Consideraron que los valores por encima de 42 de EMG-BIS, distorsionaban el BIS. Al administrar el relajante muscular descendió notablemente el valor del BIS y el del EMG-BIS. En sus pacientes si sólo se hubiera tenido en cuenta el valor de BIS, se

habría sobreestimado la sedación en el 71% de los casos. Por tanto, el monitor XP no soluciona el problema de la interferencia del EMG.

Tonner y colaboradores ⁶⁵, compararon dos versiones del monitor BIS (BIS 2.1 y BIS XP 3.12) en 46 enfermos críticos adultos sin relajación muscular. Ambos monitores se vieron influidos por el EMG especialmente en los valores altos de BIS y mantuvieron un grado de correlación similar con el EMG (BIS 2.1: $r = 0,75$ y BIS XP: $r = 0,8$). Al igual que lo encontrado en nuestro trabajo, la correlación con la escala de sedación clínica mejoró al aumentar el EMG del BIS. Estos autores no encontraron correlación entre la escala de Ramsay con ninguno de los dos monitores de BIS cuando el EMG era menor de 30 dB (BIS 2.1: $r = -0,03$ y BIS XP: $r = -0,26$) y mejoró algo aunque no llegó a nivel moderado cuando el EMG era mayor de 30 dB (BIS 2.1: $r = -0,27$ y BIS XP: $r = -0,38$).

Por tanto, el EMG aumenta los valores del BIS y esta contaminación hay que tenerla en cuenta especialmente en los pacientes críticos con bajo nivel de sedación ⁸⁹.

Algunos estudios, tanto en adultos ²²⁷ como en niños ²³⁰, también han encontrado que la actividad muscular aumenta el valor de los PEA. En nuestro estudio, por problemas en la recogida de datos, no se pudo estudiar la influencia del EMG-PEA sobre los valores de los PEA, aunque el valor del EMG-BIS no influyó en los valores de los PEA.

5.4.3. TEMPERATURA CORPORAL CENTRAL

En nuestro estudio los pacientes con temperatura más elevada tuvieron puntuaciones de BIS, PEA y escalas de Ramsay y COMFORT, significativamente más altas que los pacientes con normotermia y éstos que los que presentaban hipotermia, lo que concuerda con lo publicado previamente ¹³⁶. Sin embargo, no encontramos diferencias en la temperatura entre los pacientes relajados y los no relajados.

La mayoría de los trabajos publicados han estudiado la influencia de la hipotermia sobre los valores de BIS fundamentalmente durante la cirugía cardíaca, encontrando que en general los valores de BIS disminuyen de forma moderada al disminuir la temperatura ²⁵⁰. En un estudio con 100 enfermos adultos sometidos a circulación extracorpórea se encontró una disminución media de 1.1 puntos en el BIS por cada grado centígrado de disminución de temperatura del paciente ²⁵¹. Sin embargo, otros estudios no han encontrado modificaciones del BIS con la hipotermia durante la cirugía ¹⁸⁷.

En adultos críticos, los resultados de la influencia de la temperatura sobre el BIS también han sido contradictorios. Riess y colaboradores ¹³⁶ refirieron que en los enfermos profundamente sedados el aumento de la temperatura aumentó los valores de BIS. Por el contrario, Tonner y colaboradores ⁶⁵, encontraron que los cambios en la temperatura apenas modificaron la correlación existente entre dos monitores diferentes de BIS, y entre ambos y la escala de Ramsay.

El mecanismo por el que la temperatura influye en los métodos de valoración de la sedación no es muy claro. La hipotermia podría disminuir artificialmente los valores de BIS y PEA al alterar la sensibilidad de los sensores o la actividad electroencefalográfica; sin embargo, los cambios de temperatura se asociaron con modificaciones paralelas tanto en los métodos basados en el EEG como en las escalas

clínicas. También podría ocurrir que los niños con sedación más profunda tengan una temperatura inferior a los pacientes con sedación superficial, producida en parte por disminución en la actividad muscular. Por otra parte, el descenso de temperatura también puede disminuir el nivel de conciencia y en consecuencia aumentar el nivel de sedación.

5.4.4. MARCAPASOS ACTIVO

Varios estudios han referido que los sistemas eléctricos interfieren en la monitorización con el BIS. Gallagher y colaboradores ¹⁷⁷, comunicaron la influencia del marcapasos auricular durante la cirugía cardíaca; de forma que una vez conectado el marcapasos el valor de BIS ascendió de 50 a 90 y volvió a descender a valores previos al suspender la estimulación. Estos autores observaron que la estimulación del marcapasos disminuía el ICS y que el monitor de BIS interpretaba esta actividad eléctrica externa como una interferencia.

En nuestro trabajo no encontramos diferencias en los valores del BIS entre las 27 medidas de pacientes con estimulación del marcapasos y el resto de las determinaciones. Tampoco observamos que los pacientes con estimulación activa del marcapasos presentaran un ICS menor que el resto de los niños. Sin embargo, aunque no se hizo de forma sistemática, en varios pacientes en que se suspendió transitoriamente la estimulación del marcapasos, los valores de BIS disminuyeron entre 15 y 30 puntos y volvieron a aumentar al reiniciarse el funcionamiento del marcapasos.

Por otra parte, en los enfermos que tenían marcapasos con estimulación activa, la monitorización con los PEA fue imposible, ya que el monitor indicaba artefactos y no efectuaba ninguna medida. Esta interferencia con los PEA no había sido publicada previamente. Para poder recoger

los PEA era necesario suspender transitoriamente la estimulación del marcapasos, cuando la situación hemodinámica del enfermo lo permitía. Esta interferencia es una limitación de los PEA que hay que tener en cuenta en los niños que precisan marcapasos.

5.4.5. FÁRMACOS SEDANTES

La influencia de los anestésicos y sedantes sobre los valores de BIS ha sido ampliamente estudiada durante la anestesia. En general las benzodiazepinas y el propofol producen una disminución del BIS dosis dependiente, aunque en adultos este efecto es menos intenso que en niños ^{94,252}.

Sebel y colaboradores ²³⁸ comprobaron que en los enfermos sedados con midazolam y fentanilo, los cambios en los valores de BIS se relacionaron con los aumentos de la perfusión de fentanilo. Por el contrario, otros autores encontraron que la influencia del fentanilo sobre el BIS fue mínima, a pesar de producir un aumento del nivel de sedación clínico ²⁵³.

Estudios en anestesia han encontrado un efecto dosis-dependiente de los anestésicos inhalados y el propofol sobre los valores de los PEA ^{254,255}. Sin embargo, no han se ha encontrado la misma relación con los opiáceos y el óxido nitroso ^{224,256,257}.

Varios estudios han analizado el efecto de los sedantes sobre los niveles de BIS en niños críticos, no existiendo ningún trabajo que valore su efecto sobre los PEA. Rajes Aneja y colaboradores ⁶⁷, no encontraron diferencias en las puntuaciones de BIS en función de la utilización de opiáceos o benzodicepinas. Berkenbosch y colaboradores ⁶⁶, comprobaron que los niños críticos que recibieron propofol alcanzaron unos valores de BIS más bajos que los tratados con midazolam más

fentanilo. En otro estudio del mismo grupo en niños con relajación muscular ²⁴³, se produjo más sobredosis (definida como valores de BIS menores de 50) cuando se administró propofol que con la administración de midazolam. En nuestro estudio no se pudo analizar el efecto del propofol de forma aislada, ya que siempre estuvo asociado a dosis altas de fentanilo y midazolam.

En nuestro trabajo no encontramos relación entre las dosis de fármacos sedantes que recibían los pacientes y el nivel de sedación valorado por los cuatro métodos empleados. Tampoco la dosis de fármacos sedantes modificó las correlaciones entre los cuatro métodos de valoración de la sedación.

Esta ausencia de relación entre la dosis de fármacos y los niveles de sedación probablemente sea debida a que en el paciente crítico el nivel de sedación alcanzado depende de muchos factores como la farmacodinámica y farmacocinética de cada fármaco, la edad, la duración de administración, la tolerancia, la enfermedad de base y la interacción con otros medicamentos. Por ello, la dosificación de los fármacos sedantes debe realizarse de forma individualizada de acuerdo a sus efectos clínicos. Por otra parte, prácticamente todos los enfermos recibieron más de un agente sedante, por lo que es imposible extraer conclusiones del efecto de cada uno por separado.

En resumen, nuestros resultados confirman que la respuesta a los fármacos sedantes en los niños críticos es individual y no predecible, y que en los pacientes que reciben perfusión continua de fármacos no existe buena correlación entre la dosis administrada y el nivel de sedación alcanzado.

5.5. UTILIDAD DE LAS VARIABLES HEMODINÁMICAS EN LA VALORACIÓN DEL NIVEL DE SEDACIÓN

Tradicionalmente la valoración del nivel de sedación en los enfermos con sedación profunda o con bloqueo neuromuscular se ha hecho analizando los cambios de las variables hemodinámicas, FC y TA. En general la taquicardia y la hipertensión arterial se han considerado signos de sedación inadecuada. Sin embargo, los cambios en estas variables no han demostrado ser sensibles ni específicos como marcadores de la profundidad de la sedación, ya que se alteran por numerosos factores fisiológicos y fármacos ²⁵⁸.

En varios estudios en adultos sometidos a anestesia, las variables hemodinámicas no se modificaron de forma significativa en los distintos niveles de conciencia ni con la aplicación de diferentes estímulos dolorosos ^{233,259}. Mc Cann y colaboradores ¹²² encontraron una correlación moderada del BIS con la tensión arterial media ($r = 0.391$) en 30 niños durante la anestesia; no existiendo correlación entre el BIS y la frecuencia cardíaca.

Sólo hemos encontrado un trabajo que analiza los cambios en los PEA y las variables hemodinámicas en los enfermos críticos ²²⁸. En el mismo se estudiaron las modificaciones en la latencia de la onda Nb y la amplitud NaPa de los PEA en respuesta a aspiración traqueal y fisioterapia. La FC sufrió cambios menores y la TA aumentó de forma significativa con ambos estímulos, pero no existió correlación entre estos cambios y las modificaciones de las ondas de los PEA.

Pocos estudios han analizado la relación de los cambios hemodinámicos con la sedación en niños críticos. En dos trabajos no se ha encontrado relación entre las modificaciones de la FC y la TA con la escala COMFORT ^{52,53}. Trope y colaboradores ¹⁵⁹, estudiaron la relación entre las variables hemodinámicas y el BIS en 47 niños con ventilación

mecánica y relajantes musculares. Estos autores analizaron si los cambios en el valor de BIS superiores a un 30%, se correspondían con cambios de más de un 10% en los valores de frecuencia cardiaca y tensión arterial media (TAM). Los cambios del BIS se correspondieron con cambios en la FC sólo en el 10% de los casos, con cambios en la TAM en el 23,8% y con ambas en el 5,7%. Los porcentajes no se modificaron con la edad, ni con la administración de fármacos vasoactivos. Tampoco Tobias y colaboradores ²⁴³ encontraron que la FC ni la TA se relacionaran con nivel de sedación en 12 niños en VM y BNM.

En nuestro trabajo no se encontró correlación de las variables hemodinámicas con ninguno de los métodos de valoración de sedación y tampoco entre sí, tanto en los pacientes relajados como en no relajados.

En resumen, nuestros resultados concuerdan con lo publicado en la literatura, demostrando que las variables hemodinámicas no se correlacionan con el resto de métodos de valoración de la sedación, y por tanto, no son útiles para valorar la sedación en el niño crítico.

5.6. RESPUESTA A LOS ESTÍMULOS

Nuestro estudio es el primero que compara la respuesta de las escalas clínicas, el BIS y los PEA a diferentes estímulos. A pesar de que los estímulos táctil, auditivo y doloroso produjeron en algunas ocasiones una respuesta estadísticamente significativa, ésta fue clínicamente poco relevante.

La pequeña respuesta a los estímulos táctiles y auditivos que observamos en nuestro estudio podría deberse a la escasa intensidad de los mismos. Sin embargo, el estímulo doloroso, aunque breve, fue de intensidad moderada, por lo que la ausencia de respuesta probablemente se deba a que los pacientes tenían un nivel de sedoanalgesia adecuado, ya que la mayoría de los enfermos tuvieron perfusiones de mórficos, o a que los métodos de valoración de la sedación no son suficientemente sensibles para detectar pequeños cambios en la respuesta.

En general, el BIS fue el método de valoración de sedación más sensible para detectar la respuesta a estímulos y el estímulo doloroso el más potente. Las variables hemodinámicas, frecuencia cardiaca y tensión arterial, no se modificaron tras la administración de los estímulos.

En los niños no relajados, sólo el estímulo doloroso modificó la puntuación de la escala Ramsay y los tres estímulos lo hicieron en la valoración por escala COMFORT, aunque los cambios detectados fueron poco importantes. En los enfermos relajados, sólo el BIS fue capaz de detectar los estímulos, aunque las variaciones fueron clínicamente poco relevantes.

Al analizar la respuesta a los estímulos en función del grado de sedación, encontramos que paradójicamente las puntuaciones de sedación se modificaron, aunque de forma poco importante, en los pacientes con sedación profunda o muy profunda y no lo hicieron en los

pacientes con sedación ligera-moderada. No encontramos una explicación a este hecho, ya que los niños menos sedados deberían responder más a los estímulos. Sin embargo, es necesario subrayar que los cambios en las puntuaciones de sedación, aunque estadísticamente significativos fueron muy poco relevantes, y en ningún caso se produjeron cambios en las categorías predefinidas de sedación tras el estímulo.

Varios trabajos han estudiado la capacidad del BIS y los PEA de percibir estímulos durante la anestesia en intervenciones quirúrgicas, encontrando resultados contradictorios. En los trabajos de Kurita ²⁶⁰ y Nishiyama ²⁶¹, los PEA fueron capaces de predecir el movimiento tras la incisión quirúrgica y la inserción de la mascarilla laríngea mientras que el BIS no lo hizo. Estos autores sugieren que esta diferente respuesta puede ser debida a que el BIS mide actividad cortical y no subcortical, mientras que los PEA sí que recogen esta última, que se considera la primera respuesta al estímulo doloroso; por eso fueron capaces de predecir mejor el estímulo doloroso. Sin embargo, otros trabajos encontraron que tanto los valores del BIS como de los PEA aumentaron con la incisión quirúrgica, aunque ninguno de los dos pudo predecir la respuesta ^{233,259}.

Algunos trabajos también han evaluado la respuesta del BIS y los PEA a estímulos en pacientes críticos. Dos estudios evaluaron las modificaciones en los PEA en pacientes críticos adultos tras la fisioterapia y la aspiración endotraqueal ^{228,262}. En ambos trabajos se produjo una disminución significativa de la latencia de la onda negativa Nb tras los mismos, indicando por lo tanto una disminución del nivel de sedación.

Courtman y colaboradores ⁷³ estudiaron las variaciones del BIS tras la aspiración endotraqueal en niños críticos. Al igual que en nuestro estudio, tras el estímulo, los valores de BIS aumentaron más en el grupo de sedación profunda que en el grupo de sedación ligera, aunque las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Estos autores no encontraron valores de BIS que pudieran predecir la respuesta al estímulo.

Un estudio en adultos críticos ha analizado la capacidad de los PEA, el BIS y la FBE 95% de predecir la respuesta a estímulos (voz y golpe en la glabella) tomando como referencia la escala de Ramsay ²³⁵. Los tres métodos fueron capaces de predecir la apertura de ojos después del estímulo y también la tos tras la aspiración endotraqueal, pero los PEA mostraron una mayor probabilidad de predicción, seguidos por el BIS y por último por la FBE 95%.

En resumen, en nuestro trabajo los estímulos táctil, auditivo y doloroso produjeron modificaciones poco relevantes en las escalas clínicas, el BIS y los PEA. Las modificaciones fueron más importantes con el estímulo doloroso, y el BIS fue el método más sensible.

De acuerdo a nuestros resultados, ni las escalas clínicas, ni las variables hemodinámicas, ni el BIS y los PEA sirven para predecir la respuesta a estímulos en el niño crítico. Los trabajos publicados previamente han encontrado resultados discordantes al analizar la respuesta a estímulos, aunque se han empleado metodologías diferentes.

Son necesarios nuevos estudios que analicen la respuesta de los métodos de valoración de la sedación a estímulos estandarizados en enfermos críticos.

5.7. PARÁMETROS DEL BIS Y LOS PEA

a. Índice de calidad de señal

La mayoría de los trabajos sólo han utilizado el índice de calidad de señal (ICS) para considerar fiables los datos obtenidos por el monitor, ya que si este parámetro disminuye, la posibilidad de que los datos del BIS sean debidos a artefactos aumenta.

Aunque el valor del ICS-BIS varía de unos trabajos a otros, el mínimo que se considera aceptable en UCIP es 50^{66,73,157,158}. En nuestro estudio hemos utilizado criterios algo más restrictivos ya que sólo hemos considerado válidas las medidas del BIS con un ICS superior a 60, para asegurar que los datos analizados fueran fiables, por lo que la media de 87,3 indica una buena calidad en los datos analizados. No hubo diferencias en el ICS en función de la edad, nivel de sedación ni presencia de relajación muscular. Esto demuestra que los sensores y el monitor del BIS consiguen una buena señal en todos los grupos de edad, por lo que esta monitorización puede ser utilizada en lactantes pequeños independientemente de su estado de sedación y de la presencia o ausencia de relajación muscular.

No se encontraron cambios importantes en el análisis de correlación en función del valor del ICS, tanto a nivel general como en los enfermos relajados. Este resultado se debe probablemente a que el valor de ICS de 60 que consideramos mínimo para poder recoger la muestra es suficiente para aportar valores seguros de BIS.

Triltsch¹⁵⁸ analizó la influencia de la impedancia de los sensores del BIS, encontrando que la correlación entre el BIS y la escala COMFORT desaparecía cuando la impedancia del sensor aumentaba.

Nosotros no hemos analizado este parámetro, ya que sólo hemos considerado válidos los datos del BIS cuando la impedancia de los 3 sensores era inferior a 8 k Ω .

b. Frecuencia del borde espectral

En los pacientes, al igual que ocurrió en los controles, el nivel de correlación entre la FBE y el valor de BIS fue bueno. La FBE del BIS fue aumentando con la edad, probablemente debido a la maduración del EEG, ya que en los lactantes predominan las ondas electroencefalográficas lentas (θ y δ), que son sustituidas progresivamente al aumentar la edad por ondas más rápidas (α y β).

La FBE, al igual que el BIS, fue significativamente menor en los pacientes con sedación profunda y muy profunda, que en los pacientes con sedación ligera y moderada, ya que en los estados de sedación profunda predominan las ondas lentas, mientras que en los superficiales y en alerta predominan las ondas rápidas ^{263,264}.

c. Tasa de supresión

Los niños menores de 1 mes presentaron valores de TS en el BIS y los PEA de hasta un 20 a 25%, valores que coinciden con lo referido en la literatura con respecto al análisis electroencefalográfico a esta edad ²⁶⁵⁻²⁶⁹. La tasas de supresión fueron disminuyendo al aumentar la edad del niño, ya que conforme se produce la maduración la proporción de los periodos de supresión del EEG es menor.

Los pacientes con sedación más profunda presentaron valores más bajos de BIS y PEA con TS más elevadas, existiendo una correlación moderada y negativa entre el valor del BIS y los PEA con las TS.

Es muy importante tener en cuenta que una TS elevada puede ser un signo de sedación excesiva o de presencia de alteraciones neurológicas

en niños mayores de 6 meses, pero puede ser normal en lactantes pequeños.

Al igual que sucedió en los controles, en los pacientes la TS de los PEA fue algo más elevada que la del BIS. Parece que la TS-PEA, es un parámetro más sensible que la de BIS para medir el silencio electroencefalográfico, aunque se necesitan más trabajos en niños pequeños que confirmen estos hallazgos.

En resumen, el análisis del ICS-BIS es importante para descartar la influencia de artefactos. La FBE y la TS varían en función de la edad y el grado de sedación, encontrándose FBE bajas y TS elevadas en niños menores de un mes, debido a la estructura del EEG a esta edad. Al igual que en los controles, la TS-PEA fue un parámetro más sensible que la TS-BIS para detectar silencio electroencefalográfico, pero son necesarios más estudios que avalen estos resultados.

5.8. MODELOS PREDICTIVOS DE LAS PUNTUACIONES DEL BIS Y LOS PEA PARA DIFERENCIAR SEDACIÓN MODERADA Y PROFUNDA

5.8.1. CURVAS ROC

a. Punto de corte del BIS

Algunos estudios en niños críticos con monitorización del BIS han realizado modelos predictivos para tratar de discriminar entre diferentes niveles de sedación. Berkenbosch y Tobias ⁶⁶, dividieron la sedación en dos grupos, ligera y profunda, y a su vez cada grupo fue clasificado en sedación adecuada, infra y sobredosificación, en función de las puntuaciones obtenidas por varias escalas clínicas, entre ellas la escala de Ramsay. En este trabajo los autores no realizaron un modelo predictivo de curva ROC, pero de acuerdo a los valores de sensibilidad y valor predictivo positivo (VPP), para el grupo de sedación profunda consideraron que el valor del BIS de 70 (sensibilidad 89% y VPP 68%) era el que mejor discriminaba entre sedación adecuada e insuficiente y el valor de 50 (sensibilidad 70% y VPP 35%), el que mejor discriminaba entre sedación adecuada y excesiva. Dado que el punto de corte para diferenciar sedación adecuada de excesiva tenía menor sensibilidad y VPP que el que discriminaba una sedación adecuada de insuficiente, los autores concluyeron que el BIS discrimina bien entre sedación adecuada e insuficiente, pero peor entre sedación adecuada y excesiva.

En nuestro trabajo el planteamiento fue distinto, ya que se buscó el punto de corte de BIS que permitiera diferenciar sedación ligera-moderada de profunda-muy profunda de acuerdo a la valoración por la escala Ramsay. El valor de corte del BIS de nuestro trabajo (62,5), se sitúa en un nivel intermedio entre los valores referidos en el trabajo previamente citado.

Aneja ⁶⁷, clasificó a los enfermos en tres grupos en función de la puntuación por la escala de Ramsay: infrasedación (puntuación de Ramsay de 1), sedación adecuada (Ramsay de 2 a 5) y sobresetación (Ramsay de 6). La puntuación de BIS mayor o igual a 76 mostró una sensibilidad y especificidad del 85%, con un área bajo la curva de 0,91, para pronosticar infrasedación. El punto de máxima sensibilidad (100%) y especificidad (86%) de la curva ROC para discriminar la sobresetación fue un BIS menor o igual a 42 (área bajo la curva 0,93).

El valor de BIS de nuestro estudio se sitúa entre estos dos valores, probablemente porque nosotros hemos dividido la sedación sólo en dos grupos y no hemos valorado la infra o sobresetación, sino la transición entre la sedación moderada a sedación profunda.

Triltsch y colaboradores ¹⁵⁸, realizaron un modelo predictivo de acuerdo a la valoración de sedación por la escala COMFORT discriminando dos niveles, sedación profunda (valores de COMFORT de 8 a 16) y sedación ligera (valores de COMFORT de 17 a 26). En su trabajo el punto de corte del BIS según la curva ROC que discrimina entre sedación ligera y profunda, fue de 83 (sensibilidad del 75,9% y especificidad del 81,8%), con un área bajo la curva de 0,83.

Nuestros análisis resultados y son algo diferentes, ya que incluimos en el modelo las medidas de COMFORT de 27 a 40, que este trabajo había considerado sedación inadecuada y discriminamos entre sedación ligera-moderada de profunda-muy profunda. El punto de corte del BIS de 63,5 encontrado en nuestro estudio, tiene una sensibilidad y especificidad similar al del trabajo antes citado (sensibilidad del 72,7%, especificidad del 81,1%, área bajo la curva de 0,82).

En un trabajo publicado recientemente por Malviya y colaboradores ¹⁵⁴ en niños desde recién nacidos hasta los 18 años, de valoración de sedación consciente para la realización de procedimientos, el valor de

BIS de 80 fue el más sensible para discriminar sedación adecuada. De acuerdo a la valoración de la escala UMSS que se empleó en este trabajo, este valor equivaldría a una sedación moderada.

b. Punto de corte de los PEA

No hay ningún trabajo en enfermos críticos que realice un modelo de curva ROC para discriminar los puntos de corte con los PEA.

Diversos trabajos en anestesia han calculado el punto de corte para una sedación adecuada, pero la mayoría utilizan el estadístico Pk (probabilidad de predicción) y pocos de ellos hacen análisis de curva ROC.

Ge y colaboradores ²⁷⁰, encontraron que un valor de PEA de 20 fue el que mejor discriminó la pérdida de conciencia durante la anestesia, con área bajo la curva de 0,92, sensibilidad del 48% y especificidad del 56%. Los autores interpretaron que la escasa sensibilidad y especificidad encontrada era debida a defectos en la tecnología de los PEA y a que la rápida transición de la pérdida a la recuperación de conciencia no puede ser captada por este método.

Anderson y colaboradores ²⁴² encontraron que el valor de PEA que discriminaba la pérdida de conciencia durante la anestesia con sevoflurane era de 39, pero con un rango muy variable que osciló entre 25 y 85.

Alpinger y colaboradores ²²⁰ comunicaron que el valor de PEA que permitía con un 90% de probabilidad una intubación segura durante la anestesia se situaba en 8,5.

Weber y colaboradores ²⁴⁰ estudiaron la capacidad de los PEA para distinguir entre varios niveles de conciencia en niños (despierto, cierre espontáneo de ojos y el necesario para inserción de mascarilla laríngea) durante la anestesia. Los valores de PEA para el nivel despierto fueron

de 79 +/-10, para el cierre espontáneo de ojos de 59 +/- 22 y para la inserción de mascarilla laríngea de 34 +/-13.

En nuestros pacientes los valores de PEA que discriminaron entre sedación moderada y profunda fueron de 30,5 de acuerdo a la escala de Ramsay y de 37,5 según la escala COMFORT. Este valor es similar al encontrado en el trabajo de Weber para la inserción de mascarilla que correspondería a un nivel de anestesia profunda, aunque el tipo de pacientes y metodología de estudio no son comparables.

Algunos estudios en anestesia han estudiado los puntos de corte en la monitorización simultánea del BIS y los PEA. Barr y colaboradores ²⁷¹ en un estudio de inducción de hipnosis en voluntarios con propofol, encontraron que la pérdida de conciencia se produjo con valores medios de los PEA de 46 y del BIS de 58, aunque hubo grandes variaciones individuales.

Gajraj y colaboradores ²⁷² encontraron que un valor de PEA de 37 discriminaba la pérdida de conciencia (sensibilidad 52% y especificidad 100%) y el de 56 (sensibilidad 60% y especificidad 100%) el estado consciente. Para el BIS el valor de 55 (sensibilidad 15% y especificidad 100%) discriminó la pérdida de conciencia y el de 95 el estado de plena conciencia (sensibilidad 14%, especificidad 100%).

A pesar de que los estudios no son comparables, porque se trata de enfermos en anestesia, se podría considerar que el estado de pérdida de conciencia equivaldría al nivel de sedación profunda de nuestros enfermos, siendo los puntos de corte, obtenidos por las curvas ROC para la monitorización con el BIS y los PEA de estos trabajos, muy similares a los encontrados en nuestro estudio.

5.8.2. MODELOS DE REGRESIÓN LOGÍSTICA

Nuestro modelo de regresión logística muestra que los valores del BIS de 62,5 y 63,5 discriminaron de forma adecuada entre la sedación ligera-moderada y la profunda-muy profunda a un 82,7% y un 91,4% de los niños respectivamente, según la valoración por las escalas de Ramsay y COMFORT.

Los valores de PEA de 30,5 y 37,5, discriminaron la sedación ligera-moderada de la profunda-muy profunda según la escala de Ramsay y COMFORT, a un 84% y un 91,4% de los niños respectivamente.

a. Modelos de regresión logística para el BIS

Sólo Triltsch y colaboradores realizaron un modelo de regresión logística para el BIS en niños críticos ¹⁵⁸. El valor de BIS de 83 discriminó en un 80% de los casos, entre sedación moderada y profunda según la escala de COMFORT.

En nuestro estudio el valor de BIS (63,5) que determinó el paso a sedación profunda según la escala COMFORT, fue inferior al encontrado por estos autores y demostró un mayor poder de discriminación (91,4%). Como se ha indicado, ambos trabajos no son del todo comparables, ya que la población estudiada fue diferente, al incluirse en nuestro estudio niños con sedación ligera (valores de COMFORT superiores a 26) y con relajación muscular, que habían sido excluidos en el estudio de Triltsch.

En el modelo de regresión logística realizado por Doi y colaboradores en adultos críticos de acuerdo a la valoración de la sedación por la escala de Ramsay ²³⁵, la probabilidad de que el 50% de los pacientes (P50) abriese los ojos en respuesta a la voz normal, alta y golpe en la glabella se situó en valores del BIS de 80,4, 70,1 y 60,2 respectivamente y

cuando se realizó aspiración endotraqueal, en 64 para predecir tos y en 60,8 para predecir movimientos.

En nuestro trabajo los valores del BIS obtenidos corresponderían a la probabilidad de responder al golpe en la glabella y a la respuesta a la aspiración endotraqueal y concuerdan con el paso de sedación moderada a profunda en el paciente crítico.

b. Modelos de regresión logística para los PEA

Algunos trabajos en anestesia han realizado modelos de regresión logística con los PEA, pero la mayoría han evaluado la probabilidad de predecir la pérdida de conciencia, los movimientos durante la cirugía o el despertar intraoperatorio, lo cual hace que no sean extrapolables al enfermo crítico.

Ge y colaboradores ²⁷⁰ calcularon la probabilidad de que el enfermo estuviese en estado de alerta o de plena conciencia en función de los valores de los PEA. Valores mayores de 19 tuvieron una probabilidad del 5%, los superiores a 29 del 50%, y los superiores a 39 del 95%, de que el paciente tuviera plena conciencia.

Estos valores no concuerdan con los obtenidos en nuestro trabajo, ya que valores inferiores a 30,5, de acuerdo a la valoración por escala Ramsay y a 37,5, de acuerdo a la que realizó la escala COMFORT, clasificaron a un 83% y a un 91% de los enfermos en niveles de sedación profunda o muy profunda, aunque los pacientes y la metodología de ambos estudios es diferentes

Vereecke y colaboradores ²⁷³ encontraron que en pacientes adultos anestesiados la pérdida de conciencia ocurría con un valor de los PEA de 19, significativamente menor que el encontrado en nuestro estudio.

En el modelo de regresión logística del trabajo de Doi ²³⁵, la probabilidad de que el 50% de los pacientes (P50) abriese los ojos en

respuesta a voz normal, alta y golpe en glabella, se situó en valores de PEA de 44, 37 y 33,8 y para la aspiración endotraqueal, en valores de 36 para predecir tos y de 34,5 para predecir movimientos.

Los valores de PEA de nuestro trabajo, al igual que ocurría con los de BIS, concuerdan con la probabilidad de respuesta al golpe en glabella y de predecir movimientos o tos tras la aspiración endotraqueal de este estudio, y marcarían el tránsito entre sedación moderada y profunda.

En resumen, los valores de puntos de corte de 60-65 de BIS y 30-38 de PEA, obtenidos por las curvas ROC en nuestro trabajo, marcan la transición entre la sedación moderada y la profunda en el niño crítico. Estos valores asignaron correctamente a un alto porcentaje de los niños en su categoría adecuada según la valoración por las escalas clínicas. Pero son necesarios más estudios en niños críticos que validen nuestros resultados.

5.9. CASOS PARTICULARES

1. Muerte encefálica

En los dos casos de muerte encefálica (ME) los PEA fueron más precoces que el BIS en la detección de la misma, aunque con ambos monitores se obtuvieron valores de ausencia de actividad cerebral en el momento del diagnóstico definitivo

Ninguna de los dos métodos ha sido validado para el diagnóstico de ME y existen pocos trabajos en los que se haya utilizado la tecnología BIS para este fin ^{143,144} y sólo el de nuestro grupo con los PEA ²³².

En nuestro estudio, al tratarse sólo de dos casos no podemos concluir que los PEA sean más precoces que el BIS, aunque tanto en los controles como en los enfermos, los PEA fueron más sensibles para detectar silencio electroencefalográfico, expresando mayores TS que el BIS.

Algunos estudios en adultos han referido la utilidad del BIS en el diagnóstico de la ME, aunque sugieren la necesidad de eliminar en ocasiones la actividad muscular. En nuestro estudio en los dos casos de ME no fue necesario administrar relajantes musculares.

2. Empleo de mantas térmicas

Nosotros no hemos observado que los valores de BIS se elevasen con las mantas de calor como se ha referido en la literatura ^{178,181}, aunque sí evidenciamos interferencias en la monitorización con los PEA al emplear mantas tanto de hipo como de hipertermia, por lo que fueron apagadas durante la monitorización.

No hay referencias en la literatura sobre la necesidad de interrumpir el empleo de estos sistemas para poder recoger los PEA. Consideramos que esta eventualidad es una limitación del monitor.

3. Periodos de sueño natural

En los niños con niveles de sedación ligera-moderada se observaron en ocasiones descensos transitorios del BIS y los PEA que llegaron a niveles de sedación profunda, sin que se hubiesen producido cambios de medicación. Estos descensos fueron interpretados como periodos de sueño natural de los enfermos.

Hay trabajos que han comentado que la reducción de los valores de BIS durante el sueño natural puede ser similar a la producida por fármacos⁶⁶. Es por tanto importante tener en cuenta que los enfermos con sedación ligera o moderada pueden tener valores de BIS o PEA correspondientes a sedación profunda en periodos de sueño natural.

5.10. COMPARACIÓN ENTRE PACIENTES Y CONTROLES

Nuestro estudio es el primero que ha analizado la utilidad del BIS y los PEA comparando sus valores entre niños normales sin sedación con pacientes con distintos grados de sedación. Para poder compararlos utilizamos como referencia la puntuación de la escala de Ramsay.

Cuando se clasificaron a los controles y pacientes de acuerdo a su nivel de sedación por la escala Ramsay, las puntuaciones del BIS fueron similares en los pacientes y en los controles. Este hecho demuestra que el BIS tiene la misma fiabilidad para valorar el estado de conciencia en el niño sano y en el críticamente enfermo.

Sin embargo, al comparar los controles y pacientes que tenían un estado de sedación ligera-moderada según la escala de Ramsay, los valores de los PEA fueron significativamente más bajos en los pacientes (50,2) que en los controles (68,4). De acuerdo a los PEA, los pacientes fueron clasificados como sedación moderada y los controles como sedación ligera o no sedación. Aunque este resultado hay que analizarlo con prudencia, ya que sólo 4 pacientes tenían niveles de sedación ligera-moderada, en el análisis ajustado por edad se volvió a confirmar el mismo resultado. Por el contrario, en niveles de sedación profunda según la escala de Ramsay los valores de los PEA fueron similares en los controles (47,4) y en los pacientes (40,6), $p = 0,37$. En este grupo el tamaño de la muestra fue mayor por lo que los datos son más fiables.

Son necesarios estudios con un mayor número de pacientes y controles con sedación ligera-moderada para poder confirmar estos resultados.

5.11. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

1. La valoración del nivel de sedación por las escalas clínicas que realizó el personal de enfermería teóricamente podría haberse visto influida por los valores del BIS. A pesar de que no estaban familiarizados con esta monitorización, al conectarse la misma desde el ingreso, los valores del monitor pudieron influir en la valoración de las escalas clínicas, induciendo un sesgo hacia una mejor correlación entre ambas.
2. Los valores del BIS y los PEA que se han utilizado para clasificar los niveles de sedación proceden de la práctica anestésica en enfermos adultos y no han sido previamente validados en pacientes críticos.
3. El nivel de sedación en enfermos relajados ha sido valorado por escalas clínicas que no han sido validadas para este tipo de pacientes.
4. Los estímulos empleados no fueron estandarizados previamente al estudio.
5. Los pacientes estaban recibiendo analgésicos opiáceos que pueden disminuir la respuesta a los estímulos.
6. El análisis de correlación entre los cuatro métodos de valoración del nivel de sedación implica un error metodológico al comparar variables que desde el punto de vista matemático no son exactamente comparables.
7. Por problemas en la recogida de datos no se pudo valorar el EMG-PEA, por lo que no se ha analizado la contaminación de la actividad electromiográfica con este monitor.

Capítulo 6
CONCLUSIONES

CONCLUSIONES

1. Los valores del índice biespectral (BIS) y los potenciales audioevocados (PEA) en niños normales menores de dos años sin sedación son similares a los encontrados en niños mayores, por lo que pueden ser utilizados para la valoración de la sedación en niños de cualquier edad.
2. El índice biespectral y los potenciales audioevocados tienen una aceptable correlación entre sí y con las escalas clínicas de valoración de la sedación en el niño crítico. En nuestro estudio los métodos derivados del EEG se correlacionaron mejor con la escala Ramsay que con la COMFORT.
3. La concordancia entre los cuatro métodos de valoración de la sedación para discriminar entre los niños críticos con sedación profunda o muy profunda y sedación superficial o moderada es baja.
4. Las escalas clínicas valoran a los pacientes como más profundamente sedados que el BIS y los PEA.
5. No existe un patrón de referencia para valorar el estado de sedación en el niño crítico y ningún método ha demostrado por el momento ser superior a los demás. Por esta razón, para valorar la sedación en los pacientes con sedación moderada y profunda, es recomendable utilizar de forma combinada métodos objetivos, como el BIS y los PEA, y escalas clínicas subjetivas.
6. En los pacientes con relajación muscular las escalas clínicas no son útiles y no se ha encontrado correlación con los métodos

objetivos. Para valorar el estado de sedación en estos pacientes es necesario utilizar métodos como el BIS y/o los PEA.

7. No existe correlación entre las variables hemodinámicas, frecuencia cardíaca y tensión arterial, y el resto de métodos de valoración de la sedación. Por tanto, las variables hemodinámicas no deben utilizarse para valorar el nivel de sedación en los niños críticos.
8. Diversos factores como la temperatura, la contracción muscular (valorada por el electromiograma) y la administración de relajantes musculares, modifican las puntuaciones del BIS y los PEA. Es necesario tener en cuenta estos factores al valorar el estado de sedación con estos métodos.
9. La estimulación con marcapasos cardíaco puede aumentar artificialmente los valores del BIS e impide la valoración de los PEA.
10. En los pacientes que reciben perfusión continua de fármacos no existe buena correlación entre la dosis administrada y el nivel de sedación valorado por las escalas clínicas, el BIS y los PEA.
11. No es posible establecer previamente un nivel de sedación óptimo para todos los pacientes críticos, ya que éste depende en cada momento de su situación clínica. Por tanto, es necesario valorar el estado de sedación de forma individualizada y continua para ajustar la administración de sedantes y analgésicos. El BIS y los PEA al ofrecer una monitorización continua permiten diagnosticar precozmente cambios en el nivel de sedación y ajustar de forma más precisa y rápida la medicación.

12. Los estímulos táctiles, auditivos y dolorosos, producen modificaciones poco importantes en las escalas clínicas, el BIS y los PEA en niños críticos con sedación. Las modificaciones son más importantes con los estímulos dolorosos y el BIS es el método más sensible. Ni las escalas clínicas, ni las variables hemodinámicas, ni el BIS y los PEA, sirven para predecir la respuesta a estímulos en el niño crítico.
13. Los valores de BIS de 60-65 y de PEA de 30-38 marcan la transición entre la sedación moderada y la profunda en el niño crítico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Zeltzer LK, Altman A, Cohen D, LeBaron S, Munuksela EL, Schechter NL. American Academy of Pediatrics Report of the Subcommittee on the Management of Pain Associated with Procedures in Children with Cancer. *Pediatrics* 1990;86:826-31.
2. Zeltzer LK, Anderson CT, Schechter NL. Pediatric pain: current status and new directions. *Curr Probl Pediatr* 1990;20:409-86.
3. Guidelines for monitoring and management of pediatric patients during and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: addendum. *Pediatrics* 2002;110:836-8.
4. O'Sullivan S, Richardson M. Preoperation interviews: a nursing intervention to reduce patients' anxiety. *Aust J Adv Nurs* 1991;8:3-5.
5. Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, et al. Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult. *Crit Care Med* 2002;30:119-41.
6. Frazier SK, Moser DK, Riegel B, et al. Critical care nurses' assessment of patients' anxiety: reliance on physiological and behavioral parameters. *Am J Crit Care* 2002;11:57-64.
7. Gill M, Haycock K, Green SM, Krauss B. Can the bispectral index monitor the sedation adequacy of intubated ED adults? *Am J Emerg Med* 2004;22:76-82.
8. Burns AM, Shelly MP, Park GR. The use of sedative agents in critically ill patients. *Drugs* 1992;43:507-15.
9. Ramsay MA. Measuring level of sedation in the intensive care unit. *Jama* 2000;284:441-2.
10. Sessler CN. Comfort and distress in the ICU: scope of the problem. *Semin Respir Crit Care Med* 2001;22:111-4.
11. Durbin CG, Jr. Sedation of the agitated, critically ill patient without an artificial airway. *Crit Care Clin* 1995;11:913-36.
12. Hoffman GM, Nowakowski R, Troshynski TJ, Berens RJ, Weisman SJ. Risk reduction in pediatric procedural sedation by application of an American Academy of Pediatrics/American Society of Anesthesiologists process model. *Pediatrics* 2002;109:236-43.
13. Kidder C. Reestablishing health: factors influencing the child's recovery in pediatric intensive care. *J Pediatr Nurs* 1989;4:96-103.
14. Kress JP, Pohlman AS, Hall JB. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1024-8.

15. Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med* 2000;28:2122-32.
16. Selbst SM. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics* 2000;105:864-5.
17. Peruzzi WT. Sedation of the critically ill: goals, plans, and cost-effectiveness. *Crit Care Med* 1997;25:1942.
18. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest* 1998;114:541-8.
19. Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, Hall JB. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation. *N Engl J Med* 2000;342:1471-7.
20. Sessler CN. Sedation scales in the ICU. *Chest* 2004;126:1727-30.
21. Hansen-Flaschen JH, Brazinsky S, Basile C, Lanken PN. Use of sedating drugs and neuromuscular blocking agents in patients requiring mechanical ventilation for respiratory failure. A national survey. *Jama* 1991;266:2870-5.
22. Christensen BV, Thunborg LP. Use of sedatives, analgesics and neuromuscular blocking agents in Danish ICUs 1996/97. A national survey. *Intensive Care Med* 1999;25:186-91.
23. Park G, Coursin D, Ely EW, et al. Commentary. Balancing sedation and analgesia in the critically ill. *Crit Care Clin* 2001;17:1015-27.
24. Playfor S, Thomas D, Choonara I. Recollection of children following intensive care. *Arch Dis Child* 2000;83:445-8.
25. Bergbom-Engberg I, Haljamae H. Patient experiences during respirator treatment--reason for intermittent positive-pressure ventilation treatment and patient awareness in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1989;17:22-5.
26. Bergbom-Engberg I, Haljamae H. Assessment of patients' experience of discomforts during respirator therapy. *Crit Care Med* 1989;17:1068-72.
27. Hall GM. The anaesthetic modification of the endocrine and metabolic response to surgery. *Ann R Coll Surg Engl* 1985;67:25-9.
28. Cheng EY. Recall in the sedated ICU patient. *J Clin Anesth* 1996;8:675-8.
29. Soliman HM, Melot C, Vincent JL. Sedative and analgesic practice in the intensive care unit: the results of a European survey. *Br J Anaesth* 2001;87:186-92.
30. Freire AX, Afessa B, Cawley P, Phelps S, Bridges L. Characteristics associated with analgesia ordering in the intensive care unit and relationships with outcome. *Crit Care Med* 2002;30:2468-72.

31. Shafer A. Complications of sedation with midazolam in the intensive care unit and a comparison with other sedative regimens. *Crit Care Med* 1998;26:947-56.
32. Prielipp RC, Coursin DB, Wood KE, Murray MJ. Complications associated with sedative and neuromuscular blocking drugs in critically ill patients. *Crit Care Clin* 1995;11:983-1003.
33. Watt I, Ledingham IM. Mortality amongst multiple trauma patients admitted to an intensive therapy unit. *Anaesthesia* 1984;39:973-81.
34. Parke TJ, Stevens JE, Rice AS, et al. Metabolic acidosis and fatal myocardial failure after propofol infusion in children: five case reports. *Bmj* 1992;305:613-6.
35. Gustafson I, Edgren E, Hulting J. Brain-oriented intensive care after resuscitation from cardiac arrest. *Resuscitation* 1992;24:245-61.
36. Mirski MA, Muffelman B, Ulatowski JA, Hanley DF. Sedation for the critically ill neurologic patient. *Crit Care Med* 1995;23:2038-53.
37. Sessler CN. Wake up and breathe. *Crit Care Med* 2004;32:1413-4.
38. Cook DJ, Walter SD, Cook RJ, et al. Incidence of and risk factors for ventilator-associated pneumonia in critically ill patients. *Ann Intern Med* 1998;129:433-40.
39. Meade MO, Cook DJ, Kernerman P, Bernard G. How to use articles about harm: the relationship between high tidal volumes, ventilating pressures, and ventilator-induced lung injury. *Crit Care Med* 1997;25:1915-22.
40. De Jonghe B, Cook D, Sharshar T, Lefaucheur JP, Carlet J, Outin H. Acquired neuromuscular disorders in critically ill patients: a systematic review. Groupe de Reflexion et d'Etude sur les Neuromyopathies En Reanimation. *Intensive Care Med* 1998;24:1242-50.
41. Bauer TM, Ritz R, Haberthur C, et al. Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of midazolam. *Lancet* 1995;346:145-7.
42. Bruhn J, Bouillon TW, Shafer SL. Electromyographic activity falsely elevates the bispectral index. *Anesthesiology* 2000;92:1485-7.
43. Tonner PH, Paris A, Scholz J. Monitoring consciousness in intensive care medicine. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2006;20:191-200.
44. Tonner PH WN, Paris A, et al. Sedation and analgesia in the intensive care unit. *Curr Opin Anaesthesiology* 2003;16:113-121.
45. Johnson MM, Sexton DL. Distress during mechanical ventilation: patients' perceptions. *Crit Care Nurse* 1990;10:48-57.
46. Hansen TG, Henneberg SW, Hole P. Patient-controlled analgesia in children. *Ugeskr Laeger* 1993;155:390-4.

47. Carrasco G. Instruments for monitoring intensive care unit sedation. *Crit Care* 2000;4:217-25.
48. Yeager MP, Glass DD, Neff RK, Brinck-Johnsen T. Epidural anesthesia and analgesia in high-risk surgical patients. *Anesthesiology* 1987;66:729-36.
49. Tuman KJ, McCarthy RJ, March RJ, DeLaria GA, Patel RV, Ivankovich AD. Effects of epidural anesthesia and analgesia on coagulation and outcome after major vascular surgery. *Anesth Analg* 1991;73:696-704.
50. Wang DY, Pomfrett CJ, Healy TE. Respiratory sinus arrhythmia: a new, objective sedation score. *Br J Anaesth* 1993;71:354-8.
51. Haberthur C, Lehmann F, Ritz R. Assessment of depth of midazolam sedation using objective parameters. *Intensive Care Med* 1996;22:1385-90.
52. van Dijk M, de Boer JB, Koot HM, Tibboel D, Passchier J, Duivenvoorden HJ. The reliability and validity of the COMFORT scale as a postoperative pain instrument in 0 to 3-year-old infants. *Pain* 2000;84:367-77.
53. Carnevale FA, Razack S. An item analysis of the COMFORT scale in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2002;3:177-180.
54. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med* 2000;26:275-85.
55. Ramsay MA, Savege TM, Simpson BR, Goodwin R. Controlled sedation with alphaxalone-alphadolone. *Br Med J* 1974;2:656-9.
56. Agrawal D, Feldman HA, Krauss B, Waltzman ML. Bispectral index monitoring quantifies depth of sedation during emergency department procedural sedation and analgesia in children. *Ann Emerg Med* 2004;43:247-55.
57. Riker RR, Picard JT, Fraser GL. Prospective evaluation of the Sedation-Agitation Scale for adult critically ill patients. *Crit Care Med* 1999;27:1325-9.
58. Ostermann ME, Keenan SP, Seiferling RA, Sibbald WJ. Sedation in the intensive care unit: a systematic review. *Jama* 2000;283:1451-9.
59. Ista E, van Dijk M, Tibboel D, de Hoog M. Assessment of sedation levels in pediatric intensive care patients can be improved by using the COMFORT "behavior" scale. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:58-63.
60. Powers KS, Nazarian EB, Tapyrik SA, et al. Bispectral index as a guide for titration of propofol during procedural sedation among children. *Pediatrics* 2005;115:1666-74.
61. Gilbert TT, Wagner MR, Halukurike V, Paz HL, Garland A. Use of bispectral electroencephalogram monitoring to assess neurologic status in unsedated, critically ill patients. *Crit Care Med* 2001;29:1996-2000.

62. Frenzel D, Greim CA, Sommer C, Bauerle K, Roewer N. Is the bispectral index appropriate for monitoring the sedation level of mechanically ventilated surgical ICU patients? *Intensive Care Med* 2002;28:178-83.
63. Mondello E, Siliotti R, Noto G, et al. Bispectral Index in ICU: correlation with Ramsay Score on assessment of sedation level. *J Clin Monit Comput* 2002;17:271-7.
64. Roustan JP, Valette S, Aubas P, Rondouin G, Capdevila X. Can electroencephalographic analysis be used to determine sedation levels in critically ill patients? *Anesth Analg* 2005;101:1141-51.
65. Tonner PH, Wei C, Bein B, Weiler N, Paris A, Scholz J. Comparison of two bispectral index algorithms in monitoring sedation in postoperative intensive care patients. *Crit Care Med* 2005;33:580-4.
66. Berkenbosch JW, Fichter CR, Tobias JD. The correlation of the bispectral index monitor with clinical sedation scores during mechanical ventilation in the pediatric intensive care unit. *Anesth Analg* 2002;94:506-11.
67. Aneja R, Heard AM, Fletcher JE, Heard CM. Sedation monitoring of children by the Bispectral Index in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2003;4:60-4.
68. Musialowicz T, Hynynen M, Ypparila H, Polonen P, Ruokonen E, Jakob SM. Midlatency auditory-evoked potentials in the assessment of sedation in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;18:559-62.
69. Hansen-Flaschen J, Cowen J, Polomano RC. Beyond the Ramsay scale: need for a validated measure of sedating drug efficacy in the intensive care unit. *Crit Care Med* 1994;22:732-3.
70. Riker RR, Fraser GL, Cox PM. Continuous infusion of haloperidol controls agitation in critically ill patients. *Crit Care Med* 1994;22:433-40.
71. Chernik DA, Gillings D, Laine H, et al. Validity and reliability of the Observer's Assessment of Alertness/Sedation Scale: study with intravenous midazolam. *J Clin Psychopharmacol* 1990;10:244-51.
72. Ambuel B, Hamlett KW, Marx CM, Blumer JL. Assessing distress in pediatric intensive care environments: the COMFORT scale. *J Pediatr Psychol* 1992;17:95-109.
73. Courtman SP, Wardurgh A, Petros AJ. Comparison of the bispectral index monitor with the Comfort score in assessing level of sedation of critically ill children. *Intensive Care Med* 2003;29:2239-46.
74. Triltsch AE, Nestmann G, Orawa H, et al. Correction: Bispectral index versus COMFORT score to determine the level of sedation in paediatric intensive care unit patients: a prospective study. *Crit Care* 2005;9:426.

75. Twite MD, Zuk J, Gralla J, Friesen RH. Correlation of the Bispectral Index Monitor with the COMFORT scale in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:648-653.
76. Marx CM, Smith PG, Lowrie LH, et al. Optimal sedation of mechanically ventilated pediatric critical care patients. *Crit Care Med* 1994;22:163-70.
77. Parkinson L, Hughes J, Gill A, Billingham I, Ratcliffe J, Choonara I. A randomized controlled trial of sedation in the critically ill. *Paediatr Anaesth* 1997;7:405-10.
78. Devlin JW, Boleski G, Mlynarek M, et al. Motor Activity Assessment Scale: a valid and reliable sedation scale for use with mechanically ventilated patients in an adult surgical intensive care unit. *Crit Care Med* 1999;27:1271-5.
79. Cook S PO. Propofol as a sole agent for prolonged infusion in the intensive care. *Drug Dev* 1989;(Suppl 2):65-67.
80. Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:1338-44.
81. Ely EW, Truman B, Shintani A, et al. Monitoring sedation status over time in ICU patients: reliability and validity of the Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS). *Jama* 2003;289:2983-91.
82. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). *Br J Anaesth* 2002;88:241-5.
83. Malviya S, Voepel-Lewis T, Ludomirsky A, Marshall J, Tait AR. Can we improve the assessment of discharge readiness?: A comparative study of observational and objective measures of depth of sedation in children. *Anesthesiology* 2004;100:218-24.
84. McDermott NB, VanSickle T, Motas D, Friesen RH. Validation of the bispectral index monitor during conscious and deep sedation in children. *Anesth Analg* 2003;97:39-43.
85. Sadhasivam S, Ganesh A, Robison A, Kaye R, Watcha MF. Validation of the bispectral index monitor for measuring the depth of sedation in children. *Anesth Analg* 2006;102:383-8.
86. Fraser GL, Prato BS, Riker RR, Berthiaume D, Wilkins ML. Frequency, severity, and treatment of agitation in young versus elderly patients in the ICU. *Pharmacotherapy* 2000;20:75-82.
87. Shields CH, Styadi-Park G, McCown MY, Creamer KM. Clinical utility of the bispectral index score when compared to the University of Michigan Sedation

- Scale in assessing the depth of outpatient pediatric sedation. *Clin Pediatr (Phila)* 2005;44:229-36.
88. Bion JF, Ledingham IM. Sedation in intensive care--a postal survey. *Intensive Care Med* 1987;13:215-6.
 89. Nasraway SA, Jr. The Bispectral Index: expanded performance for everyday use in the intensive care unit? *Crit Care Med* 2005;33:685-7.
 90. Shelly MP, Mendel L, Park GR. Failure of critically ill patients to metabolise midazolam. *Anaesthesia* 1987;42:619-26.
 91. Edmonds HL, Jr., Paloheimo M. Computerized monitoring of the EMG and EEG during anesthesia. An evaluation of the anesthesia and brain activity monitor (ABM). *Int J Clin Monit Comput* 1985;1:201-10.
 92. Evans JM, Bithell JF, Vlachonikolis IG. Relationship between lower oesophageal contractility, clinical signs and halothane concentration during general anaesthesia and surgery in man. *Br J Anaesth* 1987;59:1346-55.
 93. Gugino LD, Chabot RJ, Prichep LS, John ER, Formanek V, Aglio LS. Quantitative EEG changes associated with loss and return of consciousness in healthy adult volunteers anaesthetized with propofol or sevoflurane. *Br J Anaesth* 2001;87:421-8.
 94. Glass PS, Bloom M, Kearse L, Rosow C, Sebel P, Manberg P. Bispectral analysis measures sedation and memory effects of propofol, midazolam, isoflurane, and alfentanil in healthy volunteers. *Anesthesiology* 1997;86:836-47.
 95. Chiappa KH, Hill RA. Evaluation and prognostication in coma. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106:149-55.
 96. Jordan KG. Continuous EEG and evoked potential monitoring in the neuroscience intensive care unit. *J Clin Neurophysiol* 1993;10:445-75.
 97. Si Y, Gotman J, Pasupathy A, Flanagan D, Rosenblatt B, Gottesman R. An expert system for EEG monitoring in the pediatric intensive care unit. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;106:488-500.
 98. Vesalis RA CG, Bedford SF. Spectral edge frequency correlates with sedation levels in ICU patients receiving i.v. midazolam (abstract). *Anesthesiology* 1989; 71: A 156.
 99. Drummond JC. Monitoring depth of anesthesia: with emphasis on the application of the bispectral index and the middle latency auditory evoked response to the prevention of recall. *Anesthesiology* 2000;93:876-82.
 100. Johansen JW, Sebel PS. Development and clinical application of electroencephalographic bispectrum monitoring. *Anesthesiology* 2000;93:1336-44.

101. Kissin I. Depth of anesthesia and bispectral index monitoring. *Anesth Analg* 2000;90:1114-7.
102. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN. Relationship between calculated blood concentration of propofol and electrophysiological variables during emergence from anaesthesia: comparison of bispectral index, spectral edge frequency, median frequency and auditory evoked potential index. *Br J Anaesth* 1997;78:180-4.
103. Liu J, Singh H, White PF. Electroencephalographic bispectral index correlates with intraoperative recall and depth of propofol-induced sedation. *Anesth Analg* 1997;84:185-9.
104. Song D, van Vlymen J, White PF. Is the bispectral index useful in predicting fast-track eligibility after ambulatory anesthesia with propofol and desflurane? *Anesth Analg* 1998;87:1245-8.
105. Yli-Hankala A, Vakkuri A, Annila P, Korttila K. EEG bispectral index monitoring in sevoflurane or propofol anaesthesia: analysis of direct costs and immediate recovery. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:545-9.
106. Strachan AN, Edwards ND. Randomized placebo-controlled trial to assess the effect of remifentanyl and propofol on bispectral index and sedation. *Br J Anaesth* 2000;84:489-90.
107. Katoh T, Bito H, Sato S. Influence of age on hypnotic requirement, bispectral index, and 95% spectral edge frequency associated with sedation induced by sevoflurane. *Anesthesiology* 2000;92:55-61.
108. Ibrahim AE, Taraday JK, Kharasch ED. Bispectral index monitoring during sedation with sevoflurane, midazolam, and propofol. *Anesthesiology* 2001;95:1151-9.
109. Billard V, Gambus PL, Chamoun N, Stanski DR, Shafer SL. A comparison of spectral edge, delta power, and bispectral index as EEG measures of alfentanil, propofol, and midazolam drug effect. *Clin Pharmacol Ther* 1997;61:45-58.
110. Gurses E, Sungurtekin H, Tomatir E, Dogan H. Assessing propofol induction of anesthesia dose using bispectral index analysis. *Anesth Analg* 2004;98:128-31, table of contents.
111. Bell JK, Laasch HU, Wilbraham L, England RE, Morris JA, Martin DF. Bispectral index monitoring for conscious sedation in intervention: better, safer, faster. *Clin Radiol* 2004;59:1106-13.
112. Gan TJ, Glass PS, Windsor A, et al. Bispectral index monitoring allows faster emergence and improved recovery from propofol, alfentanil, and nitrous oxide anesthesia. BIS Utility Study Group. *Anesthesiology* 1997;87:808-15.

113. Song D, Joshi GP, White PF. Titration of volatile anesthetics using bispectral index facilitates recovery after ambulatory anesthesia. *Anesthesiology* 1997;87:842-8.
114. Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, Wilkins ML. Validating the Sedation-Agitation Scale with the Bispectral Index and Visual Analog Scale in adult ICU patients after cardiac surgery. *Intensive Care Med* 2001;27:853-8.
115. Venn RM, Grounds RM. Comparison between dexmedetomidine and propofol for sedation in the intensive care unit: patient and clinician perceptions. *Br J Anaesth* 2001;87:684-90.
116. Kelly SJ, Myles PS, Bain D, Rosow C, Ramsay J. Case 8--2000. Intraoperative bispectral index monitoring and early extubation after cardiac surgery in patients with a history of awareness under anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000;14:726-30.
117. Johansen JW, Sebel PS, Sigl JC. Clinical impact of hypnotic-titration guidelines based on EEG bispectral index (BIS) monitoring during routine anesthetic care. *J Clin Anesth* 2000;12:433-43.
118. Myles PS, Leslie K, McNeil J, Forbes A, Chan MT. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia: the B-Aware randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:1757-63.
119. Ekman A, Lindholm ML, Lennmarken C, Sandin R. Reduction in the incidence of awareness using BIS monitoring. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:20-6.
120. Flaishon R, Windsor A, Sigl J, Sebel PS. Recovery of consciousness after thiopental or propofol. Bispectral index and isolated forearm technique. *Anesthesiology* 1997;86:613-9.
121. Barr G, Anderson RE, Owall A, Jakobsson JG. Being awake intermittently during propofol-induced hypnosis: a study of BIS, explicit and implicit memory. *Acta Anaesthesiol Scand* 2001;45:834-8.
122. McCann ME, Brustowicz RM, Bacsik J, Sullivan L, Auble SG, Laussen PC. The bispectral index and explicit recall during the intraoperative wake-up test for scoliosis surgery. *Anesth Analg* 2002;94:1474-8.
123. Kerssens C, Klein J, Bonke B. Awareness: Monitoring versus remembering what happened. *Anesthesiology* 2003;99:570-5.
124. Miner JR, Bachman A, Kosman L, Teng B, Heegaard W, Biros MH. Assessment of the onset and persistence of amnesia during procedural sedation with propofol. *Acad Emerg Med* 2005;12:491-6.
125. Hemmerling TM, Olivier JF, Basile F, Le N, Prieto I. Bispectral index as an indicator of cerebral hypoperfusion during off-pump coronary artery bypass grafting. *Anesth Analg* 2005;100:354-6.

126. Merat S, Levecque JP, Le Gulluche Y, Diraison Y, Brinquin L, Hoffmann JJ. BIS monitoring may allow the detection of severe cerebral ischemia. *Can J Anaesth* 2001;48:1066-9.
127. Szekely B, Saint-Marc T, Degremont AC, Castelain MH, Fischler M. Value of bispectral index monitoring during cardiopulmonary resuscitation. *Br J Anaesth* 2002;88:443-4.
128. Monk TG, Saini V, Weldon BC, Sigl JC. Anesthetic management and one-year mortality after noncardiac surgery. *Anesth Analg* 2005;100:4-10.
129. Miner JR, Biros MH, Heegaard W, Plummer D. Bispectral electroencephalographic analysis of patients undergoing procedural sedation in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2003;10:638-43.
130. Miner JR, Martel ML, Meyer M, Reardon R, Biros MH. Procedural sedation of critically ill patients in the emergency department. *Acad Emerg Med* 2005;12:124-8.
131. De Deyne C, Struys M, Decruyenaere J, Creupelandt J, Hoste E, Colardyn F. Use of continuous bispectral EEG monitoring to assess depth of sedation in ICU patients. *Intensive Care Med* 1998;24:1294-8.
132. Shapiro BA. Bispectral Index: better information for sedation in the intensive care unit?. *Crit Care Med* 1999;27:1663-4.
133. Simmons LE, Riker RR, Prato BS, Fraser GL. Assessing sedation during intensive care unit mechanical ventilation with the Bispectral Index and the Sedation-Agitation Scale. *Crit Care Med* 1999;27:1499-504.
134. Vivien B, Di Maria S, Ouattara A, Langeron O, Coriat P, Riou B. Overestimation of Bispectral Index in sedated intensive care unit patients revealed by administration of muscle relaxant. *Anesthesiology* 2003;99:9-17.
135. Fodale V, Santamaria LB. Is overestimation of bispectral index in sedated intensive care unit patients only related to electromyographic activity?. *Anesthesiology* 2004;100:746; author reply 746-7.
136. Riess ML, Graefe UA, Goeters C, Van Aken H, Bone HG. Sedation assessment in critically ill patients with bispectral index. *Eur J Anaesthesiol* 2002;19:18-22.
137. Nasraway SS, Jr., Wu EC, Kelleher RM, Yasuda CM, Donnelly AM. How reliable is the Bispectral Index in critically ill patients? A prospective, comparative, single-blinded observer study. *Crit Care Med* 2002;30:1483-7.
138. Markand ON. Electroencephalography in diffuse encephalopathies. *J Clin Neurophysiol* 1984;1:357-407.
139. Young GB, Bolton CF, Archibald YM, Austin TW, Wells GA. The electroencephalogram in sepsis-associated encephalopathy. *J Clin Neurophysiol* 1992;9:145-52.

140. Deogaonkar A, Gupta R, DeGeorgia M, et al. Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. *Crit Care Med* 2004;32:2403-6.
141. Fabregas N, Gambus PL, Valero R, et al. Can bispectral index monitoring predict recovery of consciousness in patients with severe brain injury? *Anesthesiology* 2004;101:43-51.
142. Riker RR, Fraser GL, Wilkins ML. Comparing the bispectral index and suppression ratio with burst suppression of the electroencephalogram during pentobarbital infusions in adult intensive care patients. *Pharmacotherapy* 2003;23:1087-93.
143. Vivien B, Paqueron X, Le Cosquer P, Langeron O, Coriat P, Riou B. Detection of brain death onset using the bispectral index in severely comatose patients. *Intensive Care Med* 2002;28:419-25.
144. Escudero D, Otero J, Muniz G, et al. The Bispectral Index Scale: its use in the detection of brain death. *Transplant Proc* 2005;37:3661-3.
145. Denman WT, Swanson EL, Rosow D, Ezbicki K, Connors PD, Rosow CE. Pediatric evaluation of the bispectral index (BIS) monitor and correlation of BIS with end-tidal sevoflurane concentration in infants and children. *Anesth Analg* 2000;90:872-7.
146. Davidson AJ, McCann ME, Devavaram P, et al. The differences in the bispectral index between infants and children during emergence from anesthesia after circumcision surgery. *Anesth Analg* 2001;93:326-30.
147. Bannister CF, Brosius KK, Sigl JC, Meyer BJ, Sebel PS. The effect of bispectral index monitoring on anesthetic use and recovery in children anesthetized with sevoflurane in nitrous oxide. *Anesth Analg* 2001;92:877-81.
148. Choudhry DK, Brenn BR. Bispectral index monitoring: a comparison between normal children and children with quadriplegic cerebral palsy. *Anesth Analg* 2002;95:1582-5.
149. Laussen PC, Murphy JA, Zurakowski D, Sullivan LJ, McGowan FX, Jr., Demaso DR. Bispectral index monitoring in children undergoing mild hypothermic cardiopulmonary bypass. *Paediatr Anaesth* 2001;11:567-73.
150. Hayashida M, Chinzei M, Komatsu K, et al. Detection of cerebral hypoperfusion with bispectral index during paediatric cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2003;90:694-8.
151. Overly FL, Wright RO, Connor FA, Jr., Fontaine B, Jay G, Linakis JG. Bispectral analysis during pediatric procedural sedation. *Pediatr Emerg Care* 2005;21:6-11.

152. Overly FL, Wright RO, Connor FA, Jay GD, Linakis JG. Bispectral analysis during deep sedation of pediatric oral surgery patients. *J Oral Maxillofac Surg* 2005;63:215-9.
153. Motas D, McDermott NB, VanSickle T, Friesen RH. Depth of consciousness and deep sedation attained in children as administered by nonanaesthesiologists in a children's hospital. *Paediatr Anaesth* 2004;14:256-60.
154. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR. A comparison of observational and objective measures to differentiate depth of sedation in children from birth to 18 years of age. *Anesth Analg* 2006;102:389-94.
155. Kerssens C, Sebel PS. To BIS or not to BIS? That is the question. *Anesth Analg* 2006;102:380-2.
156. Tobias JD, Berkenbosch JW. Tolerance during sedation in a pediatric ICU patient: effects on the BIS monitor. *J Clin Anesth* 2001;13:122-4.
157. Crain N, Slonim A, Pollack MM. Assessing sedation in the pediatric intensive care unit by using BIS and the COMFORT scale. *Pediatr Crit Care Med* 2002;3:11-4.
158. Triltsch AE, Nestmann G, Orawa H, et al. Bispectral index versus COMFORT score to determine the level of sedation in paediatric intensive care unit patients: a prospective study. *Crit Care* 2005;9:R9-17.
159. Trope RM, Silver PC, Sagy M. Concomitant assessment of depth of sedation by changes in bispectral index and changes in autonomic variables (heart rate and/or BP) in pediatric critically ill patients receiving neuromuscular blockade. *Chest* 2005;128:303-7.
160. Hsia SH, Wu CT, Wang HS, Yan DC, Chen SC. The use of bispectral index to monitor unconscious children. *Pediatr Neurol* 2004;31:20-3.
161. Jaggi P, Schwabe MJ, Gill K, Horowitz IN. Use of an anesthesia cerebral monitor bispectral index to assess burst-suppression in pentobarbital coma. *Pediatr Neurol* 2003;28:219-22.
162. Benini F, Trapanotto M, Sartori S, et al. Analysis of the bispectral index during natural sleep in children. *Anesth Analg* 2005;101:641-4.
163. Bonhomme V, Hans P. Monitoring depth of anaesthesia: is it worth the effort?. *Eur J Anaesthesiol* 2004;21:423-8.
164. Dahaba AA. Different conditions that could result in the bispectral index indicating an incorrect hypnotic state. *Anesth Analg* 2005;101:765-73.
165. Zhang C, Davies MF, Guo TZ, Maze M. The analgesic action of nitrous oxide is dependent on the release of norepinephrine in the dorsal horn of the spinal cord. *Anesthesiology* 1999;91:1401-7.

166. Barr G, Jakobsson JG, Owall A, Anderson RE. Nitrous oxide does not alter bispectral index: study with nitrous oxide as sole agent and as an adjunct to i.v. anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82:827-30.
167. Rampil IJ, Kim JS, Lenhardt R, Negishi C, Sessler DI. Bispectral EEG index during nitrous oxide administration. *Anesthesiology* 1998;89:671-7.
168. Puri GD. Paradoxical changes in bispectral index during nitrous oxide administration. *Br J Anaesth* 2001;86:141-2.
169. Coste C, Guignard B, Menigaux C, Chauvin M. Nitrous oxide prevents movement during orotracheal intubation without affecting BIS value. *Anesth Analg* 2000;91:130-5.
170. Detsch O, Schneider G, Kochs E, Hapfelmeier G, Werner C. Increasing isoflurane concentration may cause paradoxical increases in the EEG bispectral index in surgical patients. *Br J Anaesth* 2000;84:33-7.
171. Edwards JJ, Soto RG, Thrush DM, Bedford RF. Bispectral index scale is higher for halothane than sevoflurane during intraoperative anesthesia. *Anesthesiology* 2003;99:1453-5.
172. Sakai T, Singh H, Mi WD, Kudo T, Matsuki A. The effect of ketamine on clinical endpoints of hypnosis and EEG variables during propofol infusion. *Acta Anaesthesiol Scand* 1999;43:212-6.
173. Vereecke HE, Struys MM, Mortier EP. A comparison of bispectral index and ARX-derived auditory evoked potential index in measuring the clinical interaction between ketamine and propofol anaesthesia. *Anaesthesia* 2003;58:957-61.
174. Pan YZ, Li DP, Chen SR, Pan HL. Activation of mu-opioid receptors excites a population of locus coeruleus-spinal neurons through presynaptic disinhibition. *Brain Res* 2004;997:67-78.
175. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Voigt M, Papavero L, Schulte am Esch J. Narcotrend, bispectral index, and classical electroencephalogram variables during emergence from propofol/remifentanyl anesthesia. *Anesth Analg* 2002;95:1324-30.
176. Brocas E, Dupont H, Paugam-Burtz C, Servin F, Mantz J, Desmonts JM. Bispectral index variations during tracheal suction in mechanically ventilated critically ill patients: effect of an alfentanil bolus. *Intensive Care Med* 2002;28:211-3.
177. Gallagher JD. Pacer-induced artifact in the bispectral index during cardiac surgery. *Anesthesiology* 1999;90:636.
178. Guignard B, Chauvin M. Bispectral index increases and decreases are not always signs of inadequate anesthesia. *Anesthesiology* 2000;92:903.

179. Hemmerling TM, Fortier JD. Falsely increased bispectral index values in a series of patients undergoing cardiac surgery using forced-air-warming therapy of the head. *Anesth Analg* 2002;95:322-3.
180. Kim DW, Kil HY, White PF. The effect of noise on the bispectral index during propofol sedation. *Anesth Analg* 2001;93:1170-3.
181. Hemmerling TM, Migneault B. Falsely increased bispectral index during endoscopic shoulder surgery attributed to interferences with the endoscopic shaver device. *Anesth Analg* 2002;95:1678-9.
182. Hemmerling TM, Desrosiers M. Interference of electromagnetic operating systems in otorhinolaryngology surgery with bispectral index monitoring. *Anesth Analg* 2003;96:1698-9.
183. Wu CC, Lin CS, Mok MS. Bispectral index monitoring during hypoglycemic coma. *J Clin Anesth* 2002;14:305-6.
184. Vivien B, Langeron O, Riou B. Increase in bispectral index (BIS) while correcting a severe hypoglycemia. *Anesth Analg* 2002;95:1824-5.
185. Azim N, Wang CY. The use of bispectral index during a cardiopulmonary arrest: a potential predictor of cerebral perfusion. *Anaesthesia* 2004;59:610-2.
186. Honan DM, Breen PJ, Boylan JF, McDonald NJ, Egan TD. Decrease in bispectral index preceding intraoperative hemodynamic crisis: evidence of acute alteration of propofol pharmacokinetics. *Anesthesiology* 2002;97:1303-5.
187. Doi M, Gajraj RJ, Mantzaridis H, Kenny GN. Effects of cardiopulmonary bypass and hypothermia on electroencephalographic variables. *Anaesthesia* 1997;52:1048-55.
188. Mychaskiw G, Heath BJ, Eichhorn JH. Falsely elevated bispectral index during deep hypothermic circulatory arrest. *Br J Anaesth* 2000;85:798-800.
189. Liu N, Chazot T, Huybrechts I, Law-Koune JD, Barvais L, Fischler M. The influence of a muscle relaxant bolus on bispectral and datex-ohmeda entropy values during propofol-remifentanyl induced loss of consciousness. *Anesth Analg* 2005;101:1713-8.
190. Vakkuri A, Yli-Hankala A, Talja P, et al. Time-frequency balanced spectral entropy as a measure of anesthetic drug effect in central nervous system during sevoflurane, propofol, and thiopental anesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004;48:145-53.
191. Messner M, Beese U, Romstock J, Dinkel M, Tschaikowsky K. The bispectral index declines during neuromuscular block in fully awake persons. *Anesth Analg* 2003;97:488-91.

192. Dahaba AA, Mattweber M, Fuchs A, et al. The effect of different stages of neuromuscular block on the bispectral index and the bispectral index-XP under remifentanyl/propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2004;99:781-7.
193. Myles PS, Cairo S. Artifact in the bispectral index in a patient with severe ischemic brain injury. *Anesth Analg* 2004;98:706-7.
194. Riker RR, Fraser GL. Sedation in the intensive care unit: refining the models and defining the questions. *Crit Care Med* 2002;30:1661-3.
195. Nieuwenhuijs D, Coleman EL, Douglas NJ, Drummond GB, Dahan A. Bispectral index values and spectral edge frequency at different stages of physiologic sleep. *Anesth Analg* 2002;94:125-9.
196. Sleight JW, Andrzejowski J, Steyn-Ross A, Steyn-Ross M. The bispectral index: a measure of depth of sleep? *Anesth Analg* 1999;88:659-61.
197. Nishihara F, Saito S. Pre-ictal bispectral index has a positive correlation with seizure duration during electroconvulsive therapy. *Anesth Analg* 2002;94:1249-52.
198. Anokhin A, Steinlein O, Fischer C, et al. A genetic study of the human low-voltage electroencephalogram. *Hum Genet* 1992;90:99-112.
199. Schnider TW, Luginbuhl M, Petersen-Felix S, Mathis J. Unreasonably low bispectral index values in a volunteer with genetically determined low-voltage electroencephalographic signal. *Anesthesiology* 1998;89:1607-8.
200. Hagihira S, Okitsu K, Kawaguchi M. Unusually low bispectral index values during emergence from anesthesia. *Anesth Analg* 2004;98:1036-8.
201. Rundshagen I, Kochs E, Schulte am Esch J. Surgical stimulation increases median nerve somatosensory evoked responses during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Br J Anaesth* 1995;75:598-602.
202. Rundshagen I, Schnabel K, Schulte am Esch J. Midlatency median nerve evoked responses during recovery from propofol/sufentanil total intravenous anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand* 2000;44:313-20.
203. Chen R, Bolton CF, Young B. Prediction of outcome in patients with anoxic coma: a clinical and electrophysiologic study. *Crit Care Med* 1996;24:672-8.
204. Leuzzi V, Cardona F, Antonozzi I, Loizzo A. Visual, auditory, and somatosensorial evoked potentials in early and late treated adolescents with phenylketonuria. *J Clin Neurophysiol* 1994;11:602-6.
205. Mercuri E, von Siebenthal K, Daniels H, Guzzetta F, Casaer P. Multimodality evoked responses in the neurological assessment of the newborn. *Eur J Pediatr* 1994;153:622-31.
206. Thornton C, Sharpe RM. Evoked responses in anaesthesia. *Br J Anaesth* 1998;81:771-81.

207. Shinner G, Sharpe RM, Thornton C, Dore CJ, Brunner MD. Effect of bolus doses of alfentanil on the arousal response to intubation, as assessed by the auditory evoked response. *Br J Anaesth* 1999;82:925-8.
208. Jensen EW, Nebot A, Caminal P, Henneberg SW. Identification of causal relations between haemodynamic variables, auditory evoked potentials and isoflurane by means of fuzzy logic. *Br J Anaesth* 1999;82:25-32.
209. Litvan H, Jensen EW, Galan J, et al. Comparison of conventional averaged and rapid averaged, autoregressive-based extracted auditory evoked potentials for monitoring the hypnotic level during propofol induction. *Anesthesiology* 2002;97:351-8.
210. Yli-Hankala A, Edmonds HL, Jr., Heine MF, Strickland T, Jr., Tsueda K. Auditory steady-state response, upper facial EMG, EEG and heart rate as predictors of movement during isoflurane-nitrous oxide anaesthesia. *Br J Anaesth* 1994;73:174-9.
211. Thornton C, Barrowcliffe MP, Konieczko KM, et al. The auditory evoked response as an indicator of awareness. *Br J Anaesth* 1989;63:113-5.
212. Davies FW, Mantzaridis H, Kenny GN, Fisher AC. Middle latency auditory evoked potentials during repeated transitions from consciousness to unconsciousness. *Anaesthesia* 1996;51:107-13.
213. Schwender D, Kaiser A, Klasing S, Peter K, Poppel E. Midlatency auditory evoked potentials and explicit and implicit memory in patients undergoing cardiac surgery. *Anesthesiology* 1994;80:493-501.
214. Schwender D, Klasing S, Madler C, Poppel E, Peter K. Midlatency auditory evoked potentials and purposeful movements after thiopentone bolus injection. *Anaesthesia* 1994;49:99-104.
215. Schwender D, Madler C, Klasing S, Poppel E, Peter K. Mid-latency auditory evoked potentials and wakefulness during caesarean section. *Eur J Anaesthesiol* 1995;12:171-9.
216. Thornton C. Evoked potentials in anaesthesia. *Eur J Anaesthesiol* 1991;8:89-107.
217. Barr G, Anderson R, Jakobsson J. The effects of nitrous oxide on the auditory evoked potential index during sevoflurane anaesthesia. *Anaesthesia* 2002;57:736-9.
218. Brunner MD, Nel MR, Fernandes R, Thornton C, Newton DE. Auditory evoked response during propofol anaesthesia after pre-induction with midazolam. *Br J Anaesth* 2002;89:325-7.
219. Gajraj RJ, Doi M, Mantzaridis H, Kenny GN. Analysis of the EEG bispectrum, auditory evoked potentials and the EEG power spectrum during repeated

- transitions from consciousness to unconsciousness. *Br J Anaesth* 1998;80:46-52.
220. Alpiger S, Helbo-Hansen HS, Vach W, Ording H. Efficacy of A-line AEP Monitor as a tool for predicting acceptable tracheal intubation conditions during sevoflurane anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005;94:601-6.
 221. Rodriguez RA. Human auditory evoked potentials in the assessment of brain function during major cardiovascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth* 2004;8:85-99.
 222. Maattanen H, Anderson R, Uusijarvi J, Jakobsson J. Auditory evoked potential monitoring with the AAITM-index during spinal surgery: decreased desflurane consumption. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:882-6.
 223. Assareh H, Anderson RE, Uusijarvi J, Jakobsson J. Sevoflurane requirements during ambulatory surgery: a clinical study with and without AEP-index guidance. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002;46:495-9.
 224. Schwender D, Conzen P, Klasing S, Finsterer U, Poppel E, Peter K. The effects of anesthesia with increasing end-expiratory concentrations of sevoflurane on midlatency auditory evoked potentials. *Anesth Analg* 1995;81:817-22.
 225. Goto T. Depth of anesthesia monitored with Bispectral Index. *Masui* 2001;50 Suppl:S131-6.
 226. Brunner MD, Umo-Etuk J, Sharpe RM, Thornton C. Effect of a bolus dose of midazolam on the auditory evoked response in humans. *Br J Anaesth* 1999;82:633-4.
 227. Ge SJ, Zhuang XL, He RH, Wang YT, Zhang X, Huang SW. Neuromuscular block with vecuronium reduces the rapidly extracted auditory evoked potentials index during steady state anesthesia. *Can J Anaesth* 2003;50:1017-22.
 228. Rundshagen I, Schnabel K, Pothmann W, Schleich B, Schulte am Esch J. Cortical arousal in critically ill patients: an evoked response study. *Intensive Care Med* 2000;26:1312-8.
 229. Schulte-Tamburen AM, Scheier J, Briegel J, Schwender D, Peter K. Comparison of five sedation scoring systems by means of auditory evoked potentials. *Intensive Care Med* 1999;25:377-82.
 230. Weber F, Bein Thomas et al. Evaluation of the Alaris Auditory Evoked Potential index as an indicator of anesthetic depth in preschool children during induction of anesthesia with Sevoflurane and Remifentanyl. *Anesthesiology* 2004;101:294-298.
 231. Weber F, Seidl M, Bein T. Impact of the AEP-Monitor/2-derived composite auditory-evoked potential index on propofol consumption and emergence times

- during total intravenous anaesthesia with propofol and remifentanil in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 2005;49:277-83.
232. Lamas Ferreiro A, Lopez-Herce J, Sanchez Perez L, Mencia Bartolome S, Borrego Dominguez R, Carrillo Alvarez A. Middle latency auditory evoked potentials in critical care children: preliminary study. *An Pediatr* 2006;64:354-9.
 233. Struys MM, Jensen EW, Smith W, et al. Performance of the ARX-derived auditory evoked potential index as an indicator of anesthetic depth: a comparison with bispectral index and hemodynamic measures during propofol administration. *Anesthesiology* 2002;96:803-16.
 234. Struys MM, Vereecke H, Moerman A, et al. Ability of the bispectral index, autoregressive modelling with exogenous input-derived auditory evoked potentials, and predicted propofol concentrations to measure patient responsiveness during anesthesia with propofol and remifentanil. *Anesthesiology* 2003;99:802-12.
 235. Doi M, Morita K, Mantzaridis H, Sato S, Kenny GN. Prediction of responses to various stimuli during sedation: a comparison of three EEG variables. *Intensive Care Med* 2005;31:41-7.
 236. Absalom AR, Sutcliffe N, Kenny GN. Effects of the auditory stimuli of an auditory evoked potential system on levels of consciousness, and on the bispectral index. *Br J Anaesth* 2001;87:778-80.
 237. Murray MJ, Cowen J, DeBlock H, et al. Clinical practice guidelines for sustained neuromuscular blockade in the adult critically ill patient. *Crit Care Med* 2002;30:142-56.
 238. Sebel PS, Lang E, Rampil IJ, et al. A multicenter study of bispectral electroencephalogram analysis for monitoring anesthetic effect. *Anesth Analg* 1997;84:891-9.
 239. Tung A, Lynch JP, Roizen MF. Use of the BIS monitor to detect onset of naturally occurring sleep. *J Clin Monit Comput* 2002;17:37-42.
 240. Weber F, Bein T, Hobbhahn J, Taeger K. Evaluation of the Alaris Auditory Evoked Potential Index as an indicator of anesthetic depth in preschool children during induction of anesthesia with sevoflurane and remifentanil. *Anesthesiology* 2004;101:294-8.
 241. Schmidt GN, Bischoff P, Standl T, Issleib M, Voigt M, Schulte Am Esch J. ARX-derived auditory evoked potential index and bispectral index during the induction of anesthesia with propofol and remifentanil. *Anesth Analg* 2003;97:139-44.

242. Anderson RE, Barr G, Assareh H, Jakobsson J. The AAI index, the BIS index and end-tidal concentration during wash in and wash out of sevoflurane. *Anaesthesia* 2003;58:531-5.
243. Tobias JD, Grindstaff R. Bispectral index monitoring during the administration of neuromuscular blocking agents in the pediatric intensive care unit patient. *J Intensive Care Med* 2005;20:233-7.
244. Shah MK, Tan HM, Wong K. Comparison of sevoflurane-nitrous oxide anaesthesia with the conventional intravenous-inhalational technique using bispectral index monitoring. *Anaesthesia* 2001;56:302-8.
245. Consales G, Chelazzi C, Rinaldi S, De Gaudio AR. Bispectral Index compared to Ramsay score for sedation monitoring in intensive care units. *Minerva Anesthesiol* 2006;72:329-36.
246. Greif R, Greenwald S, Schweitzer E, et al. Muscle relaxation does not alter hypnotic level during propofol anesthesia. *Anesth Analg* 2002;94:604-8.
247. Vasella FC, Frascarolo P, Spahn DR, Magnusson L. Antagonism of neuromuscular blockade but not muscle relaxation affects depth of anaesthesia. *Br J Anaesth* 2005;94:742-7.
248. Inoue S, Kawaguchi M, Sasaoka N, Hirai K, Furuya H. Effects of neuromuscular block on systemic and cerebral hemodynamics and bispectral index during moderate or deep sedation in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2006;32:391-7.
249. Ely EW, Truman B, Manzi DJ, Sigl JC, Shintani A, Bernard GR. Consciousness monitoring in ventilated patients: bispectral EEG monitors arousal not delirium. *Intensive Care Med* 2004;30:1537-43.
250. Schmidlin D, Hager P, Schmid ER. Monitoring level of sedation with bispectral EEG analysis: comparison between hypothermic and normothermic cardiopulmonary bypass. *Br J Anaesth* 2001;86:769-76.
251. Mathew JP, Weatherwax KJ, East CJ, White WD, Reves JG. Bispectral analysis during cardiopulmonary bypass: the effect of hypothermia on the hypnotic state. *J Clin Anesth* 2001;13:301-5.
252. Iselin-Chaves IA, Flaishon R, Sebel PS, et al. The effect of the interaction of propofol and alfentanil on recall, loss of consciousness, and the Bispectral Index. *Anesth Analg* 1998;87:949-55.
253. Lysakowski C, Dumont L, Pellegrini M, Clergue F, Tassonyi E. Effects of fentanyl, alfentanil, remifentanil and sufentanil on loss of consciousness and bispectral index during propofol induction of anaesthesia. *Br J Anaesth* 2001;86:523-7.
254. Heneghan CP, Thornton C, Navaratnarajah M, Jones JG. Effect of isoflurane on the auditory evoked response in man. *Br J Anaesth* 1987;59:277-82.

255. Thornton C, Konieczko K, Jones JG, Jordan C, Dore CJ, Heneghan CP. Effect of surgical stimulation on the auditory evoked response. *Br J Anaesth* 1988;60:372-8.
256. Schwender D, Weninger E, Daunderer M, Klasing S, Poppel E, Peter K. Anesthesia with increasing doses of sufentanil and midlatency auditory evoked potentials in humans. *Anesth Analg* 1995;80:499-505.
257. Masahiro K, Tomoaki T, Noboru S. The effects of 30% nitrous oxide on auditory evoked middle latency responses. *SAAD Dig* 1989;7:206-9.
258. Nasraway SA, Jr., Jacobi J, Murray MJ, Lumb PD. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade of the critically ill adult: revised clinical practice guidelines for 2002. *Crit Care Med* 2002;30:117-8.
259. Ekman A, Brudin L, Sandin R. A comparison of bispectral index and rapidly extracted auditory evoked potentials index responses to noxious stimulation during sevoflurane anesthesia. *Anesth Analg* 2004;99:1141-6.
260. Kurita T, Doi M, Katoh T, et al. Auditory evoked potential index predicts the depth of sedation and movement in response to skin incision during sevoflurane anesthesia. *Anesthesiology* 2001;95:364-70.
261. Nishiyama T, Hanaoka K. The A-line ARX index may be a more sensitive detector of arousal than the bispectral index during propofol-fentanyl-nitrous oxide anesthesia: a preliminary investigation. *Can J Anaesth* 2004;51:539-44.
262. Sneyd JR, Wang DY, Edwards D, et al. Effect of physiotherapy on the auditory evoked response of paralysed, sedated patients in the intensive care unit. *Br J Anaesth* 1992;68:349-51.
263. Rampil IJ. A primer for EEG signal processing in anesthesia. *Anesthesiology* 1998;89:980-1002.
264. Sigl JC, Chamoun NG. An introduction to bispectral analysis for the electroencephalogram. *J Clin Monit* 1994;10:392-404.
265. Eeg-Olofsson O, Petersen I, Sellden U. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. Paroxysmal activity. *Neuropadiatrie* 1971;2:375-404.
266. Eeg-Olofsson O. Longitudinal developmental course of electrical activity of brain. *Brain Dev* 1980;2:33-44.
267. Eeg-Olofsson O. The development of the electroencephalogram in normal children from the age of 1 through 15 years. 14 and 6 Hz positive spike phenomenon. *Neuropadiatrie* 1971;2:405-27.
268. Eeg-Olofsson O. The development of the electroencephalogram in normal adolescents from the age of 16 through 21 years. *Neuropadiatrie* 1971;3:11-45.

269. Mizrahi EM. Avoiding the pitfalls of EEG interpretation in childhood epilepsy. *Epilepsia* 1996;37 Suppl 1:S41-51.
270. Ge SJ, Zhuang XL, Wang YT, Wang ZD, Chen SL, Li HT. Performance of the rapidly extracted auditory evoked potentials index to detect the recovery and loss of wakefulness in anesthetized and paralyzed patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2003;47:466-71.
271. Barr G, Anderson RE, Jakobsson JG. A study of bispectral analysis and auditory evoked potential indices during propofol-induced hypnosis in volunteers: the effect of an episode of wakefulness on explicit and implicit memory. *Anaesthesia* 2001;56:888-93.
272. Gajraj RJ, Doi M, Mantzaridis H, Kenny GN. Comparison of bispectral EEG analysis and auditory evoked potentials for monitoring depth of anaesthesia during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 1999;82:672-8.
273. Vereecke HE, Vasquez PM, Jensen EW, et al. New composite index based on midlatency auditory evoked potential and electroencephalographic parameters to optimize correlation with propofol effect site concentration: comparison with bispectral index and solitary used fast extracting auditory evoked potential index. *Anesthesiology* 2005;103:500-7.